

ASPECTOS SOBRESALIENTES DE LA AMIBIASIS
HEPÁTICA

II

BIOLOGIA E INMUNOLOGIA*

DR. FRANCISCO BIAGI F.**
DR. FERNANDO BELTRÁN H.**

SE HA ESTIMADO que el 27% de la población nacional está infectada por *Entamoeba histolytica*, de la cual sólo una minoría presenta sintomatología intestinal y/o hepática atribuible a esta parasitosis; sin embargo, la amibiasis en México puede ser considerada como un padecimiento especialmente severo, por ser causa de muerte en el 4.9% de las autopsias realizadas en adultos y el 4.2% en niños.

Los hechos anteriores ponen de manifiesto que un gran número de personas presentan infecciones sub-clínicas, actuando como portadores, en tanto que otras desarrollan amibiasis severa que les llega a ocasionar la muerte. Si analizamos la historia natural de las infecciones amibianas y consideramos la influencia que los factores ambientales tienen sobre *Entamoeba histolytica*, comprenderemos con facilidad estos fenómenos, de naturaleza puramente biológica.

Como es de todos conocido, la infección se adquiere por la ingestión de quistes, siendo el mecanismo más común de trasmisión la contaminación fecal de los alimentos; en los quistes tiene lugar un proceso de multiplicación nuclear que al momento del desenquistamiento, que tiene lugar en la luz intestinal, culmina con la fragmentación del citoplasma, liberándose en esta forma generalmente 4 trofozoítos que crecen y se multiplican por fusión binaria, requiriéndose para su

* Trabajo de Sección (Gastroenterología) presentado por sus autores en la sesión ordinaria del 23 de septiembre de 1964.

** Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, U.N.A.M.

definitivo establecimiento, de igual manera que en cultivo, la presencia de bacterias.

Los factores que condicionan la invasividad de *Entamoeba histolytica* a la pared intestinal no están definitivamente establecidos, pero parece ser indispensable la presencia de bacterias. El poder invasor está determinado en gran parte por la presencia de enzimas proteolíticas habiéndose señalado que las diferencias en la virulencia de las cepas pudiera estar determinada por la presencia o ausencia de algunas de ellas. Por otra parte, la dieta del huésped influye, debiéndose considerar, además, que la capacidad invasora de una cepa determinada, no es una característica constante, pues el cultivo prolongado puede modificar e incluso determinar pérdida de la patogenicidad, la cual puede recuperarse después del enquistamiento o del paso sucesivo en animales.

Una vez invadida la pared, los parásitos llegan al hígado al parecer por vía porta, en donde no siempre logran establecerse y producir lesiones, habiéndose observado que las bacterias no son necesarias para su implantación en la celdilla hepática; en estas condiciones, se considera que existen otros factores que facilitan su establecimiento y la producción de abscesos.

Algunas características epidemiológicas y clínicas del absceso hepático amibiano, sugieren la existencia de alguna relación entre colesterol y amibiasis extraintestinal hematógena, pues se ha determinado que el colesterol es un factor nutritivo para *Entamoeba histolytica*, que además puede incrementar su virulencia; además, durante el periodo de la vida en que el absceso hepático ocurre con mayor frecuencia, los niveles de colesterol sérico son más altos en el hombre que en la mujer y coincidentemente este padecimiento es más frecuente en el hombre joven. Por otra parte, las localizaciones extraintestinales son frecuentes precisamente en órganos con un alto contenido en colesterol, como lo son el hígado y el cerebro. Jiménez, en 1874, señaló que la sintomatología del absceso hepático, principiaba generalmente después de la ingestión de una comida desordenada, rica en grasas y acompañada de bebidas alcohólicas. No debe olvidarse, asimismo, que el absceso hepático es común en desnutridos, que aunque presentan niveles bajos de colesterol sérico, generalmente presentan hígado graso.

Con esta línea de pensamientos, decidimos valorar experimentalmente si la hipercolesterolemia favorecía la implantación de *Entamoeba histolytica* en el hígado de cuyos inoculados en vena mesentérica con 200,000 trofozoitos de cultivo, habiendo logrado producir abscesos en el 56% de los cuyos hipercolesterolemicos, en tanto que los animales con niveles normales de colesterol sérico solamente desarrollaron algunas lesiones puntiformes. Ante estos resultados y considerando que otros esteroides que son metabolizados en el hígado tienen en su estructura química al núcleo ciclo-perhidro-pentano-fenantreno, valoramos la influencia que la progesterona (precursora del colesterol), la testosterona y la hidrocortisona tienen la habilidad de una cepa para producir lesiones, habiendo

demostrado que todas estas sustancias facilitan la implantación en tejido hepático, en particular la progesterona que determinó abscesos con mayor frecuencia, en mayor número y tamaño. En la actualidad valoramos cuál es el mecanismo de acción común de estos elementos a nivel celular. Desde el punto de vista histopatológico, estas lesiones se caracterizan por presentar material necrótico en la cavidad, rodeado de una zona de células desorganizadas y comprimidas que se continúa con tejido hepático normal, no observándose reacción inflamatoria; estas lesiones son semejantes a las observadas en el absceso hepático amibiano en el hombre.

Las reacciones de hipersensibilidad parecen jugar un papel importante en la producción del absceso hepático amibiano, pues hasta la fecha no ha sido posible producir estas lesiones en cuyos normales por una sola inoculación en ciego o en vena mesentérica; Maegraith ha producido abscesos en animales normales pero con amibiasis intestinal previa, en tanto que nosotros lo logramos mediante 2 inoculaciones en vena mesentérica con intervalo de 12 días. Esto parece indicar que la sensibilización previa es un factor de fundamental importancia, lo que en la infección natural parece apoyarse por el hecho de que en pacientes con absceso hepático, los antecedentes de amibiasis intestinal, constituyen la regla.

Una vez establecido el absceso hepático, las lesiones a otros órganos se establecen por contigüidad o por metástasis hematogena.

La migración de *Entamoeba histolytica* no solamente determina el cuadro clínico y su severidad, sino también la formación de anticuerpos. Tradicionalmente, se considera que los protozoarios son malos antígenos, lo que parece ser debido a su relativamente alto contenido en lipoides, lo que determina que el título de anticuerpos sea generalmente bajo. Con el objeto de demostrar la presencia de estos anticuerpos, se han empleado diversas técnicas serológicas entre las que se cuentan las reacciones de precipitación, aglutinación, fijación de complemento y hemaglutinación, que han tropezado con un obstáculo común, la obtención de un antígeno libre de contaminaciones, que permita la obtención de resultados comparables. En estas condiciones desde hace algunos años, manejamos un método serológico que tiene como expresión de reacción entre antígeno y anticuerpo "in vitro", el fenómeno de inmovilización, inicialmente descrito por Röessle en protozoarios de vida libre y posteriormente por Cole y Kent, quienes demostraron que el suero inmune de conejo producía inmovilización de los trofozoitos de *Entamoeba histolytica*. Esta reacción que consiste en poner en contacto una gota del suero problema y una gota de trofozoitos móviles de cultivo, mezclar, sellar la preparación con parafina y después de 30 minutos de incubación a 37°C., contar 100 elementos anotando si están móviles o inmóviles ha ofrecido buenos resultados como método de diagnóstico en la amibiasis. Hemos podido señalar que los anticuerpos inmovilizantes aparecen después del estímulo antigénico en animales que se encuentran en la fracción gamma-

globulina del suero inmune y que son capaces de salvar la barrera placentaria en un 84% de los casos, por lo que consideramos que se trata de una reacción inmunológica específica. Por otra parte, mediante el uso de técnicas de inmunofluorescencia por el método indirecto y utilizando como antígeno trofozoitos de cultivo fijados con acetona a 420°C., determinamos que los anticuerpos durante la reacción de inmovilización se localizan fundamentalmente en la superficie de los trofozoitos, lo que parece indicar que los antígenos sean de naturaleza enzimática o bien excreciones metabólicas. Esta reacción de inmunofluorescencia parece además, ser un buen método de diagnóstico, pues utilizando sueros de pacientes con amibiasis brinda hasta un 93% de resultados positivos, aunque también se encuentran resultados positivos en personas aparentemente sanas; sin embargo, esto podría traducir exclusivamente sensibilidad de la prueba. En la actualidad tratamos de hacer esta reacción cuantitativa.

En ocasiones, los trofozoitos inmovilizados por un suero inmune, son capaces de recuperar su movilidad si son mantenidos en condiciones favorables. Esta aparente reversibilidad en la reacción ha sido motivo de controversia, por lo que decidimos estudiar el fenómeno de removilización mediante técnicas de inmunofluorescencia por el método directo, con el objeto de seguir el destino de los anticuerpos marcados. Observamos de esta manera que 30 minutos después de estar en contacto los trofozoitos con el suero inmune, ocurre el fenómeno de inmovilización, localizándose los anticuerpos en la superficie. Realizando observaciones a intervalos de 15 minutos se puede apreciar que los anticuerpos pasan al endoplasma, en donde ocurre un fenómeno de vacuolización, para que en un momento dado, todo el material fluorescente se concentre en una gran vacuola que paulatinamente va disminuyendo la intensidad de la fluorescencia, hasta desaparecer, momento en que el trofozoito se ha tornado nuevamente móvil.

Estas observaciones parecen indicar que *Entamoeba histolytica* es capaz de inactivar a sus anticuerpos específicos, probablemente por un proceso de digestión. De ser cierta esta situación en la infección natural, consideramos que es ésta una contribución básica, que analizada cuidadosamente, nos puede llegar a explicar algunos hechos, hasta ahora no bien entendidos, en la historia natural de la amibiasis.