

LA AMIBIASIS INVASORA POR *ENTAMOEBIA*
HISTOLYTICA

BERNARDO SEPÚLVEDA¹

*La amiba histolytica puede
hacer todo lo que hace un león,
incluso comerse a un hombre.*
ANÓNIMO

INTRODUCCIÓN

ESTE EPÍGRAFE, que revela cierta admiración hacia los poderes biológicos del protozoo, puede parecer exageradamente parcial en su favor; pero, al menos en lo referente a la capacidad homicida de *Entamoeba histolytica*, el dicho resulta inferior a la realidad. En efecto, el número de seres humanos que han sucumbido al ataque del parásito, es sin duda infinitamente mayor que el de los devorados por los leones.

Nuestro país es una de las zonas geográficas más cruelmente azotadas por la amibiasis y el estudio de la enfermedad ha sido preocupación continua de los médicos mexicanos. Desde la serie

de trabajos magistrales sobre el absceso hepático amibiano, publicados por don Miguel Jiménez el siglo pasado, una abundante bibliografía sobre el tema, recopilada por Fournier hasta 1956,¹ comprueba esa preocupación.

Las contribuciones de Jiménez, presentadas a la Academia de Medicina y condensadas en un pequeño libro lleno de enseñanzas,² dejaron sentadas con admirable precisión las bases para el diagnóstico clínico del absceso hepático; y tuvieron asimismo el mérito de introducir en la terapéutica la punción evacuadora, cuya utilidad en el tratamiento quirúrgico del absceso, quedó desde entonces establecida.

Mucho se ha avanzado desde entonces, particularmente en lo que se refiere al conocimiento del agente patógeno, a los medios para el diagnóstico y a la terapéutica del padecimiento; pero la amibiasis sigue siendo grave proble-

¹ Académico numerario. Servicio de Gastroenterología, Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

ma nacional y mucho falta por saber, y más aún por hacer, para dominarla.

En ocasión de haber iniciado la publicación del volumen 100 de la GACETA MÉDICA DE MÉXICO, los editores han decidido principiar la publicación de revisiones sobre temas de interés general. Es un acierto haber escogido entre ellos materia de tanta importancia como es la amibiasis; la Academia Nacional de Medicina continúa así una tradición centenaria, iniciada por el primer estudioso del padecimiento en nuestro país, don Miguel Jiménez, a cuya ilustre memoria está dedicado este trabajo.

DEFINICIONES

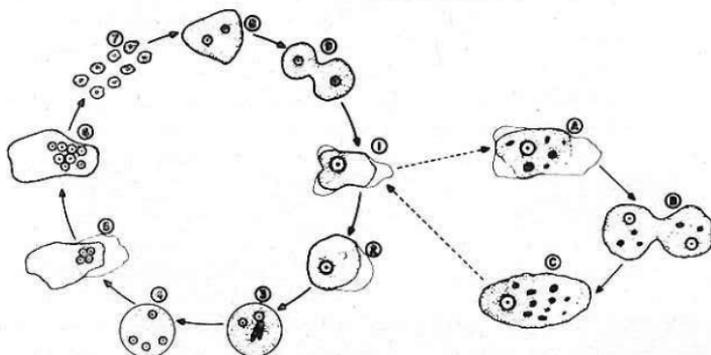
Bajo el nombre de *amibiasis invasora*, se designan todos los procesos patológicos causados por la penetración de amibas patógenas en los tejidos del hombre. Esta definición es más precisa que el término genérico de *amibiasis*, el cual incluye los casos de personas que albergan en su intestino *Entamoeba histolytica*, pero no presentan síntomas o lesiones atribuibles al parásito. Estos son los portadores sanos de *E. histolytica*.

El concepto anteriormente expuesto ha sido motivo de controversia. Por largo tiempo se pensó^{3, 4} que *E. histolytica* era un parásito obligatorio del hombre y que su presencia en el intestino significaba necesariamente la existencia de un estado patológico. Esta idea parece persistir en gran número de médicos. Más recientemente, se ha modificado el criterio, y la opinión generalmente aceptada es que *E. histolytica* vive en calidad de comensal en el

intestino, bajo la forma denominada *minuta*, llamada también prequística o tetrágena;^{5, 6, 7} es la forma pequeña, no invasora de *E. histolytica*, única que forma quistes. En estas condiciones, la amiba se nutre con bacterias y sustancias del contenido intestinal. Por circunstancias todavía desconocidas, la forma *minuta* aumenta de tamaño, fagocita glóbulos rojos y penetra a los tejidos; es la forma invasora de *E. histolytica*, incapaz de formar quistes. De acuerdo con esta interpretación, el parásito tiene probablemente dos ciclos vitales: un ciclo no patógeno, durante el cual vive en la superficie de la mucosa o en la luz del intestino, se nutre de otros microorganismos y de restos alimenticios y forma quistes; y un ciclo patógeno, durante el cual vive en el espesor de los tejidos, se alimenta de los productos de la histólisis, adopta únicamente la forma de trofozoito y se multiplica asimismo por división, pero sin producir quistes. Aún cuando la existencia de estos dos ciclos es generalmente aceptada, no está demostrada la transformación de la forma no patógena a la patógena y viceversa. Por ello, en la representación esquemática que aparece en la Figura 1, estas fases están señaladas con flechas interrumpidas.

La opinión arriba expresada sobre las formas comensal e invasora de *E. histolytica* tiene por base una serie de hechos clínicos, epidemiológicos y experimentales;^{8, 9, 10} y, de acuerdo con ella, el protozooario es un parásito facultativo, el cual, según las circunstancias, puede ser huésped inocuo o tener capacidad para destruir tejidos.

FIG.- I - REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LOS CICLOS EVOLUTIVOS DE E. HISTOLYTICA



I. CICLO NO PATÓGENO

1. Trofozoíto de *E. histolytica* (forma minúscula)
2. Prequiste
3. Quiste binucleado
4. Quiste cuadrinucleado
5. Amiba metaquistica
6. Amiba multinucleada
7. Pequeñas amibas, resultantes de la amiba multinucleada
8. *E. histolytica* (minúscula) iniciando la división
9. La misma, terminando la división

II. CICLO PATÓGENO

- A. Trofozoíto hematofago (invasor) de *E. histolytica*
- B. El mismo, en proceso de división
- C. Trofozoíto hematofago e invasor que da origen a la forma minúscula no invasora. La transformación de la forma minúscula, en hematófaga y viceversa, no está demostrada, por lo cual se indica con flechas interrumpidas.

Hasta hace unos cuantos años, la designación de amibiasis invasora hubiera bastado para identificar los cuadros patológicos causados por *E. histolytica*, ya que era la única amiba con acción patógena reconocida. A partir de 1965, se han descrito, primero en Australia¹¹ y después en los Estados Unidos y en Checoslovaquia, casos con meningoencefalitis mortal, causada por una amiba que vive libremente, *Naegleria gruberi*.^{12, 13} El padecimiento se ha denominado meningoencefalitis amibiana primaria. En un caso reciente, se aisló este protozoo no sólo del sistema nervioso central, sino también del hí-

gado, el bazo y los pulmones, lo que indica la diseminación hematogénea del mismo. Por añadidura, se ha encontrado que otro género de amibas que viven libremente (*Hartmannella*) son patógenas para animales de experimentación.¹⁴

Estos descubrimientos demuestran que amibas no parásitas pueden ser patógenas para el hombre; y no es aventurado suponer que en el futuro lleguen a identificarse otras amibas capaces de invadir tejidos humanos. En consecuencia, ya en la actualidad el nombre de amibiasis invasora resulta asimismo demasiado genérico; y para designar los cuadros patológicos pro-

ducidos por la amiba histolítica, creo que es necesario usar la denominación más específica de amibiasis invasora por *Entamoeba histolytica*; es probable que, posteriormente, sea necesario usar de la misma manera el nombre de la amiba responsable para caracterizar los cuadros patológicos causados por otros géneros de amibas.

GEOGRAFÍA MÉDICA DE LA AMIBIASIS POR *Entamoeba histolytica*

La parasitosis por *E. histolytica* se encuentra extendida por todo el mundo; puede considerarse endémica entre el paralelo 40 Norte y el 30 Sur.¹⁵ La mayor parte de los autores considera que, en promedio, el 20 por ciento de la población mundial se encuentra infectada por el parásito.¹⁶ Sin embargo, sólo una minoría de los parasitados presenta evidencia de invasión tisular, o sea de enfermedad amibiana; y, además, la relación entre el número de personas infectadas por *E. histolytica* y el número de pacientes que sufre realmente la enfermedad amibiana, es muy variable en los distintos países. Por lo tanto, la tasa de infección, o sea el por ciento de población que tiene *E. histolytica* en el intestino, no es un índice fiel para juzgar la frecuencia de la amibiasis clínica en una zona geográfica.

Unos cuantos ejemplos sirven para ilustrar lo anteriormente dicho. La tasa de infección en Leningrado, donde la enfermedad amibiana es excepcional, es 25%, y en el Cairo, donde la amibiasis invasora es frecuente y grave, es de 20 a 40 por ciento. En los Estados

Unidos, la tasa de infección se estima entre 5¹⁷ y 8%¹⁸. Si aceptamos la cifra más baja, la cantidad de individuos parasitados en ese país sería de unos 10 millones. Sin embargo, el número anual de casos de disentería amibiana es sólo de 2,000 aproximadamente.¹⁹

La comparación entre cuatro países latinoamericanos, cuyas poblaciones tienen condiciones semejantes de vida, es también interesante. Las tasas de infección amibiana han sido estimadas entre 4 y 17% para Venezuela; entre 45 y 60% para Colombia; y entre 40 y 65% para Ecuador; en los tres países, la amibiasis clínica no parece ser frecuente ni grave.²⁰⁻²² En México, la tasa de infección se estima en los alrededores del 20%²³ y, como es sabido, la frecuencia y gravedad de la amibiasis invasora en nuestro medio representa un verdadero problema.

El único índice seguro para juzgar la prevalencia y la gravedad de la amibiasis en un área geográfica, es la cantidad de abscesos hepáticos amibianos.²⁴⁻²⁵ De acuerdo con este criterio, se demuestra que ciertos países son más duramente azotados por el padecimiento, en vista de lo cual se les ha aplicado el significativo nombre de "patrias de la amibiasis".²⁶ Indudablemente, México es una de estas "patrias de la amibiasis". En un importante estudio sobre epidemiología de la amibiasis publicado recientemente, el cual se basa precisamente en la frecuencia del absceso hepático para estimar la distribución geográfica de la amibiasis invasora en el mundo, Elsdon-Dew²⁷ concluye que México es el principal foco en las Américas; que los puntos conocidos en

Africa son la Costa Occidental y la provincia de Natal en Africa del Sur; y que toda el Asia Sudoriental está afectada. Considera que, aparte de estas áreas, la amibiasis invasora está menos extendida de lo que se cree generalmente, a juzgar por el reducido número de abscesos hepáticos que se registran.

Al mencionar más adelante la frecuencia del absceso hepático amibiano en México, se presentarán algunos datos estadísticos que sirven para confirmar el aserto de Elsdon-Dew referente a nuestro país.

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE *E. histolytica* Y SOBRE LA REACCIÓN DEL HUÉSPED A LA INVASIÓN DEL PARÁSITO

En esta sección se mencionan algunos aspectos en relación con:

- a) la morfología, la biología y la patogenicidad de *E. histolytica*; y
- b) las lesiones que produce y la respuesta inmunológica que provoca en el huésped. Estos puntos se tocan, así sea superficialmente, por representar adquisiciones recientes o bien cuestiones esenciales en el estudio de la amibiasis.

1. ESTRUCTURA ULTRAMICROSCOPICA

En relación con la morfología, es conveniente aludir a los datos obtenidos con el examen de *E. histolytica* al microscopio electrónico. Probablemente, el hecho más saliente en la estructura ultramicroscópica de *E. histolytica* es el escaso desarrollo de los organillos intracitoplásmicos; este hecho parece colocar a *E. histolytica* en situación intermedia

entre las bacterias y otros protozoarios, aún del mismo género, como ciertas amibas que viven libremente. En efecto, *E. histolytica* carece de mitocondrias y el aparato de Golgi, si existe, es rudimentario; el retículo endoplásmico está poco desarrollado, y los ribosomas están generalmente libres en el citoplasma. En cambio, otra clase de organillos, las vacuolas, son muy numerosas en el citoplasma; la mayor parte de ellas son vacuolas digestivas; otras probablemente son lisosomas. La membrana que la limita tiene la misma estructura que la membrana citoplásmica. En el citoplasma, se encuentran asimismo gránulos de glucógeno.²⁸ (Figs 2 y 3).

A diferencia de lo anteriormente dicho, otras amibas, como *Acantamoeba* y *Naegleria*, tienen organillos citoplásmicos bien diferenciados. Estos hallazgos morfológicos revelan peculiaridades interesantes sobre la estructura fina de *E. histolytica*; y al ser completados con estudios del trofozoíto en la fase invasora de tejidos, así como de investigaciones sobre los quistes, permitirán conocer las bases estructurales de la biología del parásito.²⁹

2. CULTIVOS IN VITRO DE *E. HISTOLYTICA*

Los avances logrados en el cultivo de *E. histolytica* en medios artificiales están representados por tres etapas:

- a) los cultivos del parásito en asociación con flora bacteriana compleja o cultivos mixtos, iniciados en 1925.³⁰
- b) los cultivos en asociación con una sola bacteria como el *Bacteroides symbiosus*³¹ o con otro protozoario como

el *Trypanosoma cruzi*,³² cultivos llamados monoxénicos y realizados entre 1948 y 1950; y

c) el cultivo de *E. histolytica* sin asociación alguna con otros microorganismos, denominado axénico,³³⁻³⁴ e iniciado en 1961.

Asimismo, se ha utilizado el antígeno obtenido de cultivos axénicos,* para estudios inmunológicos de la amibiasis, que serán expuestos más adelante.

El cultivo axénico de *E. histolytica* significa un avance de importancia fundamental para el estudio de la amibia-

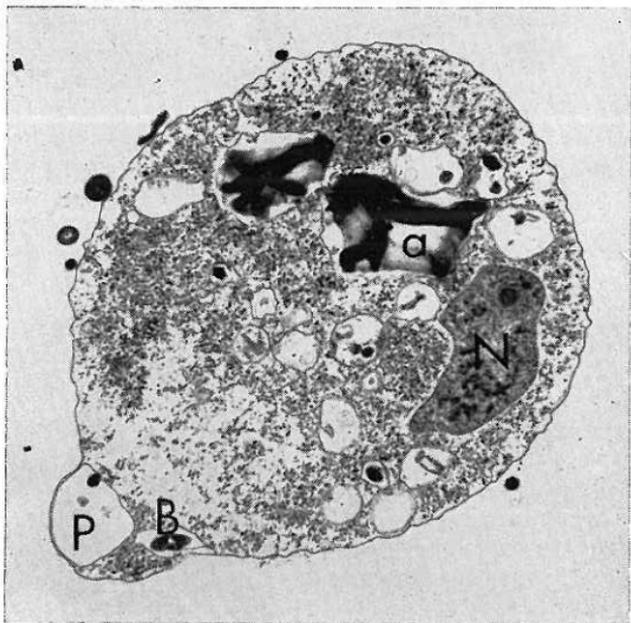


FIG. 2. Electromicrofotografía de trofozoítos de *Entamoeba histolytica*. Puede verse en ella el núcleo (N) y vacuolas digestivas con arroz (a) y con bacterias (B). En un extremo se observa el pseudopodium (P). $\times 19,000$. (Cortesía del doctor Norberto Treviño García Manzo).

En nuestro hospital, después de pasar, primero por las etapas de cultivos mixtos y después, de cultivos monoxénicos con *Bacteroides symbiosus* y *Trypanosoma cruzi mexicana*³⁵ se ha llegado a la etapa de cultivos axénicos.

sis, ya que como dice Diamond... "abre el camino para las primeras investigaciones prácticas de los atributos

* Ameba antigen, preparado por los Laboratorios Parke Davis and Co. y gentilmente proporcionado por el doctor Paul E. Thompson.³⁰

fisiológicos, bioquímicos e inmunológicos de este importante agente patógeno, sin el estorbo de los varios microasociados o de sus productos metabólicos, que estaban necesariamente presentes en los anteriores sistemas de cultivo.

mática de *E. histolytica*. Aun cuando los estudios son todavía incompletos, se han identificado por métodos bioquímicos enzimas proteolíticas (tripsina), amilasa, maltasa, glutaminasa, estearasa y deshidrogenasa succínica⁸⁸ así como

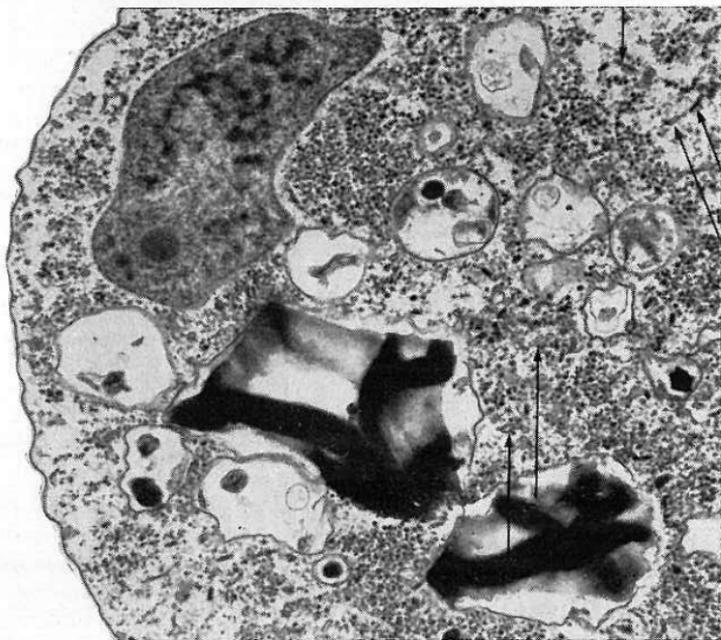


FIG. 3. Un mayor aumento de la figura anterior. En la electromicrografía, se observa la ausencia de mitocondrias, así como la presencia de gránulos de glucógeno (flechas largas) y el escaso desarrollo del retículo endoplásmico (flechas cortas). $\times 88,000$. (Cortesía del doctor Norberto Treviño García Manzo).

Además, hace posible la producción en gran escala de antígenos amibianos puros para el diagnóstico serológico".³⁷

3. ENZIMAS DE *E. HISTOLYTICA*

En diversas investigaciones se ha comprobado la múltiple actividad enzi-

fosfoglucomutasa, deshidrogenasa málica y enzimas llamadas diaforasas;³⁹ además, por métodos histoquímicos, se ha demostrado la presencia de fosfatasa alcalina y ácida en el protozoario. La hialuronidasa ha sido motivo de discusión; pero parece probable que por lo

menes ciertas cepas patógenas de *E. histolytica* contengan esta enzima.⁴⁰

Recientemente, en nuestro Hospital,⁴¹ se ha confirmado tanto por métodos bioquímicos como histoquímicos, la presencia de fosfatasa ácida y alcalina y, además, se ha puesto en evidencia la de ribonucleasa y de deshidrogenasa glutámica. Por añadidura, la localización de la actividad enzimática de la fosfatasa alcalina en la membrana plasmática del protozooario, demostrada en este trabajo, puede estar relacionada con su poder histolítico.

No ha sido posible hasta la fecha demostrar relación directa entre estas variadas actividades enzimáticas y el poder patógeno de *E. histolytica*; pero las investigaciones realizadas demuestran la intensa actividad metabólica del parásito y nuevos estudios seguramente permitirán conocer los medios de que dispone *E. histolytica* para invadir los tejidos.

4. BACTERIOLOGIA DE LA AMIBIASIS INVASORA

Durante largo tiempo, se ha considerado que la flora bacteriana intestinal es necesaria para que *E. histolytica* desarrolle su poder patógeno. Los argumentos principales en que se ha basado esta interpretación, se derivan de los experimentos de inoculación a cuyes criados libres de gérmenes. Cuando se inyectan dentro del ciego de estos animales grandes cantidades de amibas patógenas (400,000 a 500,000) se producen lesiones amibianas alrededor del sitio de inoculación; en cambio, la inyección de cantidades

menores (20,000 a 25,000) de amibas, no produce lesiones. Pero, la inoculación de estas cantidades menores a cuyes criados en condiciones normales, o bien a cuyes monocontaminados con distintas especies bacterianas, causa lesiones amibianas de gravedad variable.⁴²⁻⁴³ Por otra parte, la virulencia de cepas de *E. histolytica* productoras de disentería amibiana en el gato, se aumenta considerablemente con la asociación de bacilos tíficos.⁴⁴ Como consecuencia, se ha formulado la teoría de que la amibiasis invasora es causada por un complejo etiológico, que comprende por una parte *E. histolytica* y, por la otra, las bacterias intestinales, actuando sinérgicamente.⁴⁵⁻⁴⁶

Esta teoría se apoyaba además en la creencia de que el cultivo "in vitro" de *E. histolytica* sólo era posible en presencia de bacterias. Sin embargo, y como ya se mencionó, *E. histolytica* puede cultivarse en medios axénicos. Pero, además, se ha comprobado que la inoculación de *E. histolytica* libre de gérmenes en el hígado en hamsters, es capaz de producir abscesos amibianos típicos.⁴⁷ Este hecho se ha confirmado plenamente en nuestro medio, utilizando incluso cantidades menores de amibas en el inóculo.⁴⁸ Las lesiones así producidas permanecen como regla estériles.

Por añadidura, se sabe que los abscesos hepáticos amibianos en el hombre están libres de gérmenes en la gran mayoría de los casos.⁴⁹⁻⁵⁰ En nuestra experiencia, el material del absceso hepático amibiano es bacteriológicamente estéril en más del 90 por ciento de los pacientes.⁵¹

Por último, conviene mencionar que, también en nuestro medio, estudios bacteriológicos han demostrado que se encuentran los mismos gérmenes en las materias fecales y en la mucosa rectal, tanto en pacientes con rectocolitis ulcerosa aguda amibiana, como en personas sin evidencia de amibiasis.⁵²

Del conjunto de hechos anteriormente expuestos, parece legítimo hacer las inferencias siguientes:

- *E. histolytica* es capaz de crecer en medios de cultivo y de invadir tejidos en los animales y en el hombre, sin el concurso de bacterias; es decir, puede realizar sus funciones biológicas por sí misma y tiene poder patógeno propio.
- La susceptibilidad de los tejidos y de las especies animales a la invasión amibiana es distinta; al parecer, se necesita mayor número de amibas para producir lesiones en el ciego de cuyes estériles que en el hígado de hamsters.
- La virulencia de *E. histolytica* en el colon de animales de experimentación, puede exaltarse con asociaciones bacterianas.

5. FACTORES RELACIONADOS CON LA PATOGENIA DE LA AMIBIASIS INVASORA

Dos hechos principales obligan a discutir las peculiaridades de la acción patógena de *E. histolytica*:

1. La discrepancia ya citada entre las tasas de infección y la frecuencia de la amibiasis invasora en los distintos países, así como las diferencias en la gravedad y frecuencia de la enfermedad

amibiana en diversas áreas geográficas; y

2. La incapacidad de la forma patógena de *E. histolytica* para producir quistes, única manera de sobrevivir fuera del organismo humano y de propagar la infección amibiana; este hecho biológico hubiera conducido inevitablemente a la desaparición del parásito invasor y, en consecuencia, de la amibiasis clínica.

Es preciso entonces admitir la intervención de factores que transforman la amiba de parásito facultativo a parásito obligatorio y viceversa; en otros términos, es preciso admitir como ya se indicó, la existencia de un ciclo inofensivo, probablemente habitual, y un ciclo patógeno del parásito. Los factores que hasta la fecha se han invocado para explicar el fenómeno podrían agruparse en tres categorías, a saber:

5.1 Factores dependientes del parásito

- a) virulencia de las diferentes cepas de *E. histolytica*;
- b) magnitud del inóculo, o sea la cantidad de amibas ingeridas y la repetición de las infecciones.

Si bien es un hecho comprobado experimentalmente la patogenicidad diferente de cepas distintas de *E. histolytica*; y si bien está asimismo demostrada la atenuación de la virulencia en cultivos prolongados o la exaltación por pasos sucesivos en animales,⁵³ esta interpretación no basta para explicar las variaciones en la acción patógena de *E. histolytica*. Un argumento en contra es que en la ciudad de México, el abs-

ceso hepático amibiano es frecuente en la población de escasos recursos económicos, que vive en condiciones higiénicas muy deficientes; y es en cambio raro en la población de buena posición económica. Observaciones idénticas se han hecho en la ciudad de Durban, provincia de Natal en Sud Africa.⁵⁴ Sería difícil aceptar que estas diferencias se debieran a la acción de cepas de virulencia distinta.

Por lo que hace a la magnitud del inóculo, ya se ha mencionado que la producción experimental de lesiones está en relación con la cantidad de amibas inoculadas. Como en el caso de cualquier otro agente infeccioso, en igualdad de virulencia, la cantidad de amibas introducidas al organismo es factor determinante en la patogenicidad del parásito; seguramente también, la reiteración de la infección contribuye a favorecer la invasión amibiana.

5.2 Factores dependientes del huésped

a) Edad y sexo.

La influencia de estos factores es evidente, particularmente en el caso de la amibiasis hepática. Al hacer el estudio comparativo de la frecuencia del absceso hepático amibiano en el Hospital de Pediatría y en el Hospital General del Centro Médico Nacional, se comprobó durante un período de seis años, que el padecimiento es quince veces más frecuente en los adultos que en los niños.*

* Los datos correspondientes al Hospital de Pediatría fueron amablemente proporcionados por el doctor Luis Velasco Cándano, Director del Hospital.

Por lo que se refiere al sexo, la disentería amibiana parece afectar por igual a hombres que a mujeres; pero el notable predominio del absceso hepático en el sexo masculino es un hecho universalmente aceptado. En nuestra experiencia, la proporción es de 80 por ciento de casos en el sexo masculino contra 20 por ciento en el femenino.

b) Raza.

No hay evidencia alguna de que por sí misma sea factor contribuyente. En la experiencia mexicana, las razas mestizas e indígenas son las más afectadas; pero son justamente los grupos de población que viven generalmente en peores condiciones higiénicas.

c) Reacciones inmunológicas.

La inmunidad general seguramente desempeña función importante en la resistencia del organismo a la infección amibiana. Sabemos que la amibiasis invasora determina elevación de las inmunoglobulinas del suero, particularmente en la fracción IgG.⁵⁵ Al mismo tiempo, se demuestra la aparición de anticuerpos circulantes, precisamente localizados en la inmunoglobulina G;⁵⁶ 57 tales anticuerpos se ponen de manifiesto en las reacciones serológicas con antígeno amibiano. Aparte de estas reacciones de inmunidad humoral se ha demostrado asimismo la existencia de reacciones de inmunidad celular, por medio de pruebas cutáneas con el mencionado antígeno.⁵⁸ Ambos tipos de reacciones serán descritos más adelante.

Si bien es indudable la respuesta inmunológica del organismo a la amibia-

sis invasora; y si bien tal respuesta se observa sobre todo cuando la invasión tisular es extensa, como en el caso del absceso hepático, no sucede lo mismo cuando la amiba está en calidad de comensal. Efectivamente, en los portadores sanos de *E. histolytica* no hemos encontrado anticuerpos anti-amibianos circulantes.⁵⁹ Ello quiere decir que para que se produzca la reacción inmunológica es necesario que la amiba penetre a los tejidos y cause lesiones destructivas.

Por otra parte, tampoco hay la certeza de que los anticuerpos circulantes evidenciados en las reacciones serológicas sean anticuerpos protectores, es decir, eficaces desde el punto de vista inmunitario. Sin embargo, el hecho de que los títulos más elevados en estas reacciones se observen en el absceso hepático, así como la persistencia de reacciones positivas largo tiempo después de la curación y la rareza de las recaídas que se mencionan a continuación, puede sugerir cierta relación entre los mencionados anticuerpos y la defensa contra la reinfección.

Aun cuando la opinión general es que un ataque de disentería amibiana no confiere inmunidad, en nuestro servicio tenemos la impresión, sin haber estudiado a fondo la cuestión, que la repetición de los ataques disentéricos no es frecuente en un mismo individuo, no obstante seguir viviendo en las mismas condiciones. En cuanto el absceso hepático, la investigación hecha al respecto, que comprende cerca de 1,000 pacientes observados a lo largo de seis años, demostró que la proporción de sujetos que vuelve a presentar el padeci-

miento después de la curación es sólo de 0.3 por ciento.⁶⁰ Por ello pensamos que, probablemente, la amibiasis invasora del hígado confiere inmunidad permanente en la gran mayoría de los casos.

Sin embargo, éste es un aspecto distinto de la cuestión; el problema sería precisar si ataques leves, "sub-clínicos" de amibiasis pueden inmunizar a ciertos individuos; o bien si existen otros procesos defensivos que proporcionen resistencia a la invasión amibiana. Aunque poco se sabe al respecto, el hecho real es que los individuos que viven más expuestos a la infección desde la infancia son los que sufren con mayor frecuencia la enfermedad en la edad adulta, lo cual sugiere que no adquirieron inmunidad duradera a pesar de tal exposición; como por otra parte la amibiasis invasora predomina en la edad media de la vida y no es común que haya evidencia de ataques previos, en la infancia o juventud, quizá resulte necesario un episodio de invasión tisular para que se desarrolle la defensa inmunitaria contra *E. histolytica*.

5.3 Factores asociados

Numerosos factores se han invocado para explicar las modificaciones en la acción patógena de *E. histolytica*: clima tropical, alimentación, alcoholismo, fatiga y padecimientos concomitantes, tales como otras parasitosis intestinales y paludismo; y, finalmente, la acción sinérgica de la flora intestinal asociada, que fue motivo de comentario previo. En realidad, no hay evidencia alguna que estos factores tengan influencia en la patogenia de la amibiasis invasora.

De lo anteriormente dicho, se desprende que hay todavía muchas incógnitas por resolver acerca de la patogenicidad de *E. histolytica*. Entre ellas figuran:

- El predominio del absceso hepático amibiano en varones adultos.
- La relativa rareza de este padecimiento en la infancia y su repartición igual en ambos sexos durante esa etapa de la vida.
- Los factores que transforman cepas inocuas para los portadores sanos de *E. histolytica*, en virulentas para otros; o bien, los que cambian el ciclo no patógeno de *E. histolytica* en ciclo patógeno, dentro de un mismo individuo.
- Las causas locales y generales que determinan la distinta resistencia individual a la invasión por *E. histolytica*.
- La explicación de la frecuencia y gravedad diferentes de la amibiasis invasora en países cuyos habitantes tienen condiciones de vida semejantes (por ejemplo, México frente a otros países de América Latina).

6. CARACTERES PARTICULARES DE LAS LESIONES AMIBIANAS

Las lesiones de la amibiasis invasora por *E. histolytica* se localizan principalmente en el intestino grueso y en el hígado. Con poca frecuencia, se observan lesiones metastásicas en encéfalo, pulmones y bazo, secundarias a infección amibiana del colon o del hígado. Asimismo, puede observarse rara vez invasión amibiana de la piel y de los

órganos genitales femeninos y masculinos, ya sea por contigüidad de lesiones del colon o por contagio venéreo.⁶¹

Es interesante estudiar la relación entre la amibiasis invasora del colon y la del hígado. Aun cuando la lesión hepática es consecuencia de la penetración de *E. histolytica* a través de la mucosa intestinal y de su llegada al hígado por la circulación portal, llama la atención la frecuencia con que el colon se encuentra indemne de lesiones en casos de absceso hepático amibiano.

Por ejemplo, en nuestro servicio, se ha encontrado que sólo el 9 por ciento de los enfermos con absceso hepático amibiano, tienen rectocolitis aguda por *E. histolytica*, comprobada por endoscopia y examen microscópico del exudado rectal.⁶² Podría argumentarse que las lesiones amibianas se encontraban en otras porciones del colon; sin embargo, la mayoría de los pacientes con amibiasis hepática no tienen síntomas de colitis amibiana y la presencia de *E. histolytica* en las materias fecales se encuentra sólo en el 22 por ciento de estos pacientes.⁶³

Por añadidura, en nuestro hospital, se encontraron 145 casos de amibiasis invasora en 2,400 autopsias realizadas de 1963 a 1968; y en el 27 por ciento de éstos, se halló que las lesiones amibianas afectaban exclusivamente el hígado.⁶⁴ Es cierto que en el 44 por ciento de los casos coexistían lesiones en colon y en hígado; pero esta aparente discrepancia con la baja proporción de rectocolitis amibiana (9 por ciento) mencionada anteriormente, se explica porque los casos de autopsia representan las formas de amibiasis in-

vasora más extendida a diversos órganos.

Por consiguiente, es probable que, en la mayoría de los pacientes, la localización amibiana en el hígado no sea precedida por lesiones del colon demostrables clínicamente y quizá tampoco por examen macroscópico de la mucosa. Este hecho sugiere que la resistencia del colon a la invasión amibiana puede ser mayor que la del hígado en ciertos individuos; y es uno de los muchos puntos relacionados con las peculiaridades de la infección amibiana que ameritan investigación cuidadosa.

Otros dos caracteres particulares de la lesión amibiana merecen breve comentario: uno es el franco predominio de la necrosis tisular sobre la reacción inflamatoria, que se encuentra en lesiones del colon mientras no hay infección bacteriana secundaria, y que es la regla en la amibiasis hepática; la hipótesis más difundida es que la necrosis se debe a enzimas proteolíticas y que la extensión de la misma es favorecida por enzimas de tipo hialuronidasa. El otro carácter peculiar es la restitución *and integrum* del tejido lesionado en los casos de curación.⁶⁵ Los ejemplos más notables son la regeneración de los tejidos hepáticos, aún en grandes abscesos del hígado, comprobada por la normalización del centelleograma y, ocasionalmente, en la autopsia de sujetos que fallecieron por otras causas tiempo después de la curación del absceso;⁶⁶⁻⁶⁷ y la restitución tisular del colon en casos de ameboma de este órgano. El examen histológico de 16 amebomas del colon resecados en el

Hospital, demostró necrosis, edema e infiltración inflamatoria en 15 de ellos, y solamente en un caso, la presencia de fibroblastos. Otros 19 pacientes fueron sometidos a tratamiento médico; y en 14 de ellos, se observó la desaparición completa de la lesión, demostrada por los datos clínicos, radiológicos y endoscópicos, cuando la lesión estuvo situada en el rectosigmoides.⁶⁸

Con toda probabilidad, la restitución completa de los tejidos, que es la regla en los casos de lesiones amibianas de evolución aguda o subaguda curadas, está en relación con el tipo peculiar de reacción inflamatoria y con la ausencia o escasez de reacción conjuntiva que provoca. Estas son otras de las tantas cuestiones que esperan ser resueltas por los estudiosos de la amibiasis invasora.

AMIBIASIS INTESTINAL

Antes de proceder a la descripción de las distintas manifestaciones clínicas de la amibiasis invasora del colon, es necesario insistir en un concepto de la mayor importancia: *E. histolytica* puede vivir en calidad de comensal inocuo en la luz intestinal, incluso por largos períodos de tiempo. El hallazgo de quistes del parásito en las materias fecales *no hace* por sí mismo el diagnóstico de amibiasis invasora. Tal diagnóstico tendrá que basarse en la comprobación de lesiones en la pared intestinal, por medio de los datos clínicos, endoscópicos y radiológicos o bien por la exploración quirúrgica; y, además, en la identificación del trofozoito hematóforo de *E. histolytica*, ya sea en

las heces fecales o en las lesiones intestinales.

Un buen número de los individuos en que se hace el diagnóstico de amibiasis son en realidad portadores sanos de *E. histolytica*. Sin embargo, en nuestro país, al igual que en muchas otras partes del mundo, la opinión generalizada ha sido atribuir a *E. histolytica* diversos síntomas intestinales, en pacientes que arrojen quistes del parásito en las evacuaciones. Tales síntomas son alternativas del estreñimiento y diarrea, meteorismo, distensión abdominal, dolores espasmódicos del colon y mucosidad en las materias fecales. En muchos casos, también se atribuyen a *E. histolytica* otros síntomas, como dispepsia, anorexia, astenia, baja de peso, cefalea, insomnio, y aún dermatosis, artritis reumatoide, alergia y trastornos oculares.⁶⁹

Con respecto a los síntomas intestinales, la experiencia nuestra es que, en la gran mayoría de los casos, son debidos al síndrome de "colon irritable"; y que, igualmente, la gran mayoría de las manifestaciones del sistema nervioso son de naturaleza psicogénica. Síntomas en los demás órganos, seguramente se deben a otras causas distintas de la amibiasis.

Como ejemplo de la desproporción entre el número de pacientes con una de las manifestaciones típicas de la amibiasis invasora, la disentería amibiana, y el número de sujetos infestados con *E. histolytica*, pueden citarse las investigaciones de Becerra y colaboradores en la ciudad de México. De 1,000 individuos infectados por *E. histolytica* el 33.4 por ciento no presentaba síntoma alguno; el 61.7 por ciento tenía

trastornos del funcionamiento del colon, que pueden considerarse inespecíficos; y sólo el 5.4 por ciento tenía síndrome disentérico. La rectosigmoidoscopia demostró la presencia de lesiones amibianas típicas y de trofozoito de *E. histolytica*, en el 8 por ciento del total de individuos infectados.⁷⁰

Lo anterior no quiere decir que el hallazgo de quistes de *E. histolytica* en las materias fecales de un individuo, y sobre todo, en países como el nuestro, con índice tan elevado de invasión amibiana, deba pasarse por alto. En primer lugar, ese individuo está contribuyendo a aumentar la parasitosis; en segundo, no se sabe en qué momento puede sufrir amibiasis invasora; y, por último, hay la posibilidad de que los síntomas puedan aliviarse con el tratamiento anti-amibiano, que ahora es eficaz e inocuo.

En realidad, las anteriores consideraciones más bien se hacen con el propósito, por una parte, de insistir en los conceptos actuales sobre la patogenicidad de *E. histolytica*; y por la otra, de evitar en lo posible el riesgo de ignorar la verdadera causa del padecimiento en muchos enfermos, clasificados como amibianos por el sólo hecho de arrojar quistes de *E. histolytica* en las evacuaciones, y que debieran llamarse en realidad "falsos amibianos".

1. FORMAS CLÍNICAS DE LA AMIBIASIS INVASORA DEL COLON

1.1 Disentería amibiana (rectocolitis ulcerosa aguda amibiana)

La disentería, o mejor dicho, el síndrome disentérico, con sus tres sínto-

mas característicos: evacuaciones mucosanguinolentas, cólicos y pujo, es de fácil identificación por pacientes y médicos. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que lesiones de diverso tipo en el rectosigmoides pueden causar el síndrome. Entre ellas, figuran el carcinoma rectal, la disentería bacilar, la colitis ulcerosa crónica inespecífica, el linfogranuloma venéreo y la infección por *Balantidium coli*.

Por tanto, el diagnóstico de la disentería amibiana tiene que fundarse en dos exámenes esenciales: el primero y principal es la rectosigmoidoscopia, que permite la identificación de las lesiones típicas y del trofozoito de *E. histolytica* en el material obtenido de la mucosa intestinal. El segundo, es el examen microscópico de las evacuaciones recién emitidas, con el fin de investigar la presencia de trofozoítos, por lo común hematófagos, de *E. histolytica*. Si el examen no se hace inmediatamente después de emitida la evacuación, las probabilidades de encontrar el trofozoito son remotas.

El curso habitual de la disentería amibiana es benigno. En la gran mayoría de los casos, la sintomatología desaparece a los dos o tres días de iniciado el tratamiento; incluso, llega a observarse la remisión espontánea de los síntomas en ocasiones. Sin embargo, es necesario insistir en que el alivio sintomático no implica la curación y que ésta sólo puede asegurarse cuando, además de la ausencia de manifestaciones clínicas, se comprueba por medio de la endoscopia, la desaparición de las lesiones rectosigmoideas y del trofozoito de *E. histolytica* en el exudado rectal.

Con tratamiento apropiado, la regla es la curación clínica, anatómica y parasitológica de la disentería amibiana. En casos excepcionales, hemos visto que el padecimiento es refractario a todos los tratamientos empleados y que adopta entonces un curso crónico; en uno de estos casos, sobrevino el fallecimiento del paciente por peritonitis secundaria a perforación del colon. Otra complicación, observada en dos pacientes del Servicio de Proctología del Hospital General, ha sido la rectorragia grave, que ameritó internamiento y transfusión de sangre.⁷¹ En algunos enfermos persisten después de la curación síntomas de alteración funcional del colon, sin evidencia de amibiasis, que acaban por desaparecer al cabo de varias semanas. Ocasionalmente, se observan recurrencias de la disentería amibiana, meses o años después del primer ataque. Con toda seguridad, se trata de reinfecciones; pero la rareza de tales recurrencias hace suponer que la invasión inicial deja inmunización más o menos completa. Sabemos que esta opinión no es compartida por la generalidad de los autores; pero la expresamos como resultado de nuestra experiencia. Por último, conviene señalar que hay casos raros en que, a pesar de la presencia de rectocolitis ulcerosa amibiana, comprobada endoscópicamente, los pacientes no tienen síndrome disentérico.⁷²

En cuanto a la llamada disentería amibiana grave o gangrenosa, su descripción corresponde más bien a la colitis fulminante, por la extensión de las lesiones a otros segmentos del colon y la gravedad de las mismas; y en cuanto a la estenosis rectal postdientérica,

descrita por varios autores,⁷³ debe ser excepcional, pues no hemos tenido la oportunidad de observar un caso auténtico en nuestro medio.

1.2 *Colitis fulminante*

Con este nombre se designan los casos de amibiasis invasora del colon de evolución sobreaguda, y en los cuales las lesiones abarcan zonas extensas y aún la totalidad del intestino grueso; por añadidura, las lesiones son de tipo ulceronecrotico y pueden afectar todas las capas del colon. (Figs. 4 y 5).

Por fortuna, esta forma clínica es rara. En el Servicio de Gastroenterología del Hospital se han estudiado 49 pacientes en un total de 24,200 enfermos internados de 1963 a 1969; 22 eran del sexo masculino y 27 del femenino.⁷⁴ La sintomatología corresponde habitualmente a síndrome disentérico grave: numerosas evacuaciones mucosanguinolentas (20 o más en 24 horas), dolor abdominal generalizado, cólico intenso precediendo la evacuación y pujo acentuado y persistente. Además, hay signos generales: fiebre de 39 a 40°C., taquicardia, hipotensión arterial, deshidratación y el paciente tiene el aspecto de sufrir toxiinfección grave. La palpación del abdomen es dolorosa, por lo común hay defensa muscular y, con frecuencia, aparecen los signos de peritonitis aguda generalizada.

En ocasiones, el paciente presenta el cuadro de peritonitis aguda generalizada, sin tener síndrome disentérico; o por lo contrario, presenta las manifestaciones de disentería grave sin signos peritoneales. En ambos casos, la opera-

ción o la autopsia demuestran la coexistencia de los dos procesos patológicos.

En los exámenes de laboratorio, los datos habituales son leucocitosis, a veces muy elevada, hiponatremia e hipopotasemia. En el estudio radiológico, la placa simple de abdomen puede indicar la presencia de íleo paralítico localizado o generalizado, dilatación del colon y, en algunos casos, aire libre en la cavidad peritoneal. En el examen radiológico del colon, se observa disminución del calibre, rigidez de la pared, pérdida de las haustras e irregularidades del contorno, reveladoras de las ulceraciones. Estos cambios pueden ser localizados o generalizados. (Fig. 6).

Hasta la fecha, el pronóstico de la colitis fulminante es gravísimo. De los 49 pacientes estudiados, 38 fallecieron (79 por ciento). En la autopsia, las lesiones necróticas predominaban, en primer lugar, en el cecoascendente; y en segundo, en el rectosigmoide. En algunos casos, abarcaban la totalidad del colon. En 11 enfermos, había absceso hepático amibiano; y en nueve, amebomas del colon, además de la colitis fulminante.

1.3 *Tiflopendicitis amibiana.*

Con este nombre, se designan los casos de amibiasis invasora localizada al ciego y al apéndice ileocecal con inflamación, necrosis y eventualmente perforación de estos órganos.

Este cuadro anatomoclínico tampoco es frecuente. En el Servicio de Gastroenterología, se han estudiado 42 pacientes, de los cuales 14 tenían lesiones

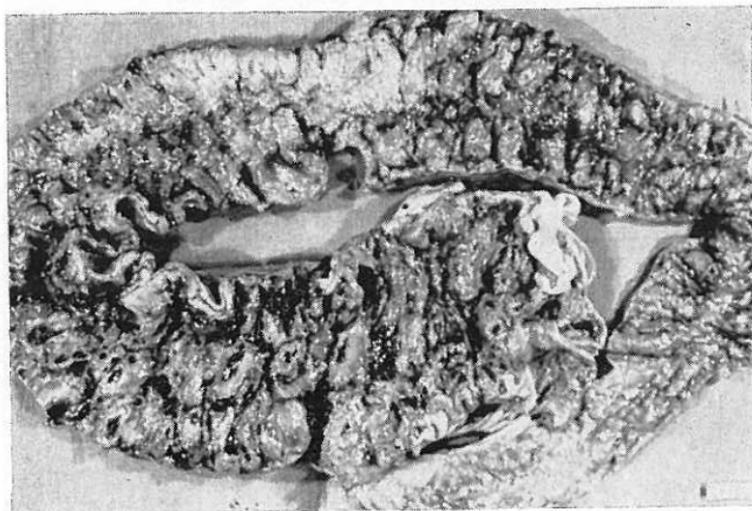


FIG. 4. Aspecto macroscópico de las lesiones en un caso de colitis amibiana fulminante generalizada.

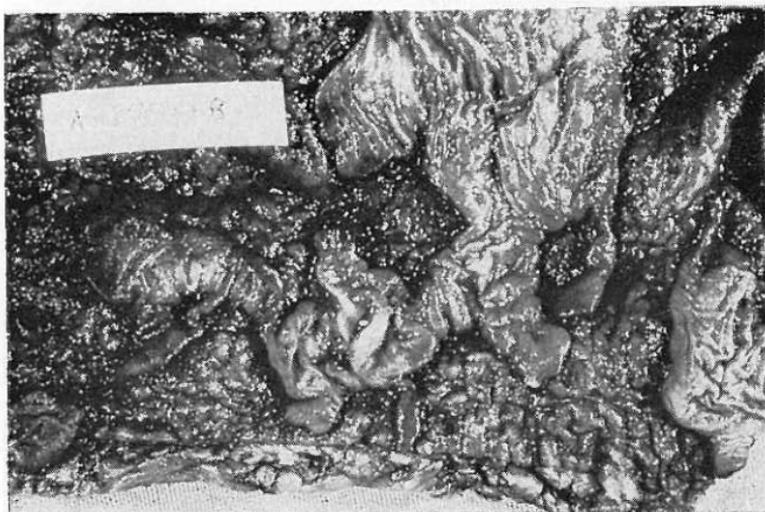


FIG. 5. Acercamiento de la figura 4.

únicamente en el apéndice y 28, tanto en éste como en el ciego.⁷⁵ Sin embargo, el reconocimiento de este cuadro tiene importancia considerable, pues en ocasiones, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado podrán

indicar la quimioterapia inmediata de la amibiasis, con lo cual podrá evitarse la extensión de la enfermedad.

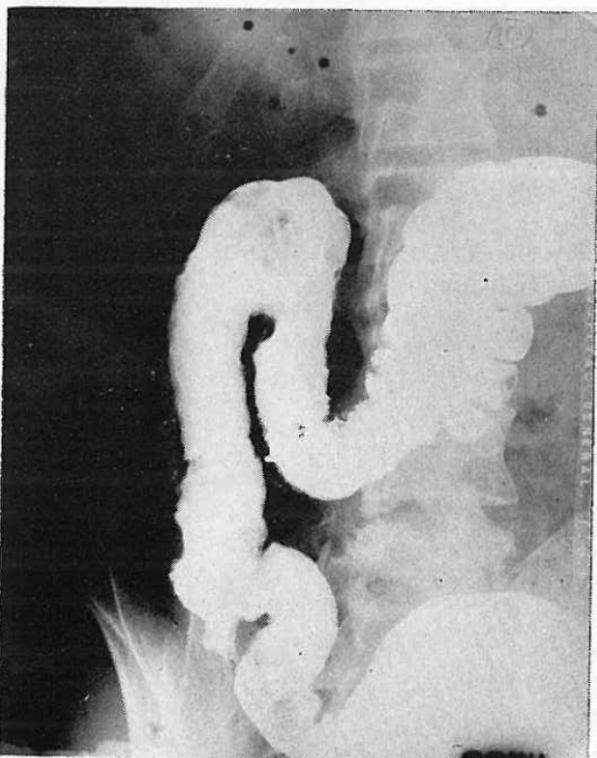


FIG. 6. Radiografía del colon en un caso de colitis fulminante amibiana de predominio derecho. Se observa la disminución del calibre, la pérdida de haustras y el contorno irregular de la pared.

evitar operaciones innecesarias; y aún en el caso de llegar a la intervención quirúrgica, el hallazgo de alteraciones macroscópicas en el ciego y la identi-

ficación de *E. histolytica* en el examen microscópico transoperatorio del apéndice extirpado, indicará la quimioterapia inmediata de la amibiasis, con lo cual podrá evitarse la extensión de la enfermedad.

imposible, pues los síntomas, signos y datos de laboratorio son iguales. Cuando hay invasión simultánea del ciego y el apéndice por la amiba, dos caracteres pueden servir para el diagnóstico: el principio es insidioso, y en más de la mitad de los casos, hay diarrea. En

estudio radiológico del colon es posible, se encuentra ciego inextensible y de forma cónica (Fig. 7).

La mortalidad en esta forma clínica es elevada: 23 por ciento. En más de la mitad de los pacientes que fallecieron, había coexistencia de absceso

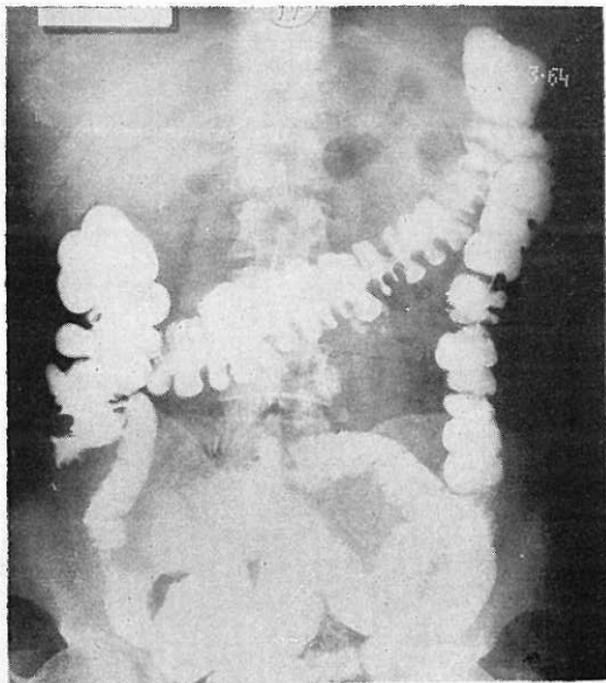


FIG. 7. Radiografía del colon en un caso de tiflopendicitis amibiana. Se observa deformación del ciego y configuración crónica del mismo.

estas condiciones, el hallazgo de *E. histolytica* en las evacuaciones o en material de la mucosa rectal obtenido por endoscopia, será un dato valioso; y la respuesta al tratamiento antiamebiano decidirá el diagnóstico. Cuando el

hepático amibiano con la localización ceco apendicular de la amibiasis; en otros enfermos hubo perforación del ciego. Estas complicaciones explican el grave pronóstico de la tiflopendicitis amibiana. En este grupo, 27 pacientes

eran del sexo masculino y 15 del femenino.

1.4 Ameboma del colon

El ameboma del colon es una lesión pseudotumoral que comprende la mucosa y la submucosa del colon, y en cuya formación intervienen la necrosis,

ellos, el cuadro clínico era el de curso agudo y, además del síndrome disentérico, había masa palpable en el abdomen o bien se encontró el ameboma en la rectosigmoidoscopia. En otros diez pacientes, la evolución de los síntomas era crónica, y el ameboma se descubrió por la palpación del abdomen o por el estudio radiológico del colon. Final-

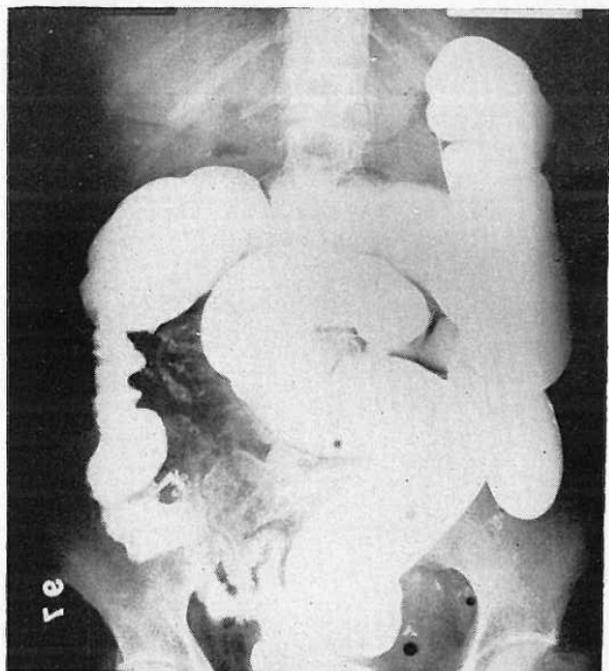


FIG. 8. Radiografía del colon en un caso de ameboma del ceco-ascendente.

la infiltración inflamatoria y el edema de estas capas. Como regla, coexiste con lesiones de colitis amibiana grave.

Esta lesión, asimismo rara, ha sido estudiada en el servicio, donde se han reunido 41 casos, 25 del sexo masculino y 16 del femenino.⁷⁶ En 27 de

mente, cuatro pacientes no presentaban síntoma alguno, y también en ellos la palpación de una masa abdominal o los exámenes radiológicos permitieron sospechar la presencia del ameboma (Fig. 8).

En 21 enfermos el ameboma era úni-

co; en los restantes 20, había dos o más amebomas. Por lo que respecta a la localización, los segmentos del colon afectados, en orden descendente de frecuencia, fueron ciego, rectosigmoi-

inflamatorias en el intestino, permitió hacer el diagnóstico; en algunos pacientes, fue preciso además recurrir a la angiografía de la mesentérica superior; sin embargo, en ocasiones sólo por

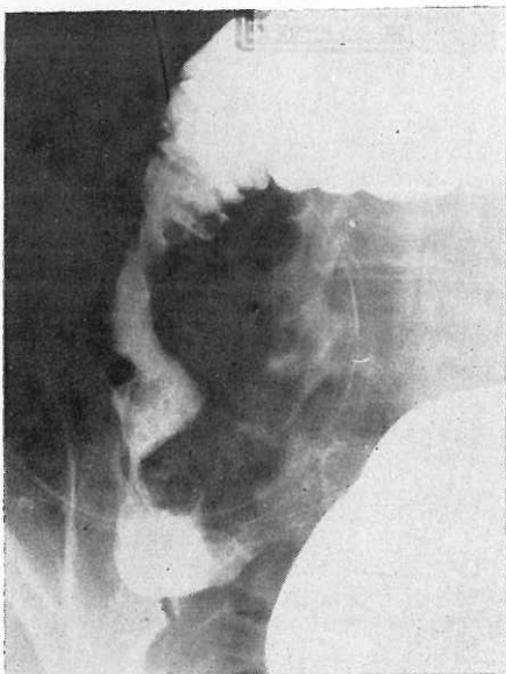


Fig. 9. Radiografía del colon en un caso de ameboma, cuyo diagnóstico inicial había sido carcinoma del ceco ascendente.

des, transverso, ascendente, ángulos hepático y esplénico y descendente.

El diagnóstico diferencial se planteó con cáncer y con tuberculosis proliferativa del colon. En los casos inaccesibles a la rectosigmoidoscopia, el estudio radiológico del colon por enema, al mostrar el defecto o los defectos de llenado y la coexistencia de lesiones

medio de la exploración quirúrgica fue posible excluir la posibilidad de lesión maligna (Fig. 9).

La mortalidad fue de 33 por ciento y en ella influyeron complicaciones como el absceso hepático amibiano, presente en tres casos y la perforación del colon, en otros cuatro.

Aproximadamente la mitad de los

enfermos curó con tratamiento médico; la otra mitad requirió además terapéutica quirúrgica. En los pacientes que curaron, se observó la desaparición completa de la lesión pseudo tumoral, demostrando la restitución íntegra de los tejidos lesionados.

2. LA CUESTION DE LA "COLITIS CRONICA AMIBIANA" Y DE LAS SECUELAS DE LA AMIBIASIS INVASORA DEL COLON

Las descripciones anteriores de la amibiasis invasora intestinal, se refieren esencialmente a cuadros anatomoclínicos con lesión evidente de la pared intestinal y, por lo común, de evolución aguda o subaguda. En la gran mayoría de los casos, la evolución es benigna y se obtiene curación completa y permanente con tratamiento adecuado. En pequeña proporción de pacientes, el padecimiento es grave y la mortalidad elevada, pero en los casos que curan, la regla es también la desaparición de las lesiones.

El problema está en determinar si, aparte de estos cuadros anatomoclínicos, la amibiasis puede producir otras manifestaciones clínicas en el colon y, en particular, la llamada "colitis crónica amibiana", sin lesión orgánica evidente. A sabiendas de que éste es un punto de controversia, la opinión de nuestro grupo de trabajo, es que la enfermedad amibiana del colon sólo puede aceptarse ante la evidencia de invasión tisular por el trofozoito de *E. histolytica*. En consecuencia, los individuos que arrojan quistes del parásito en las evacuaciones, sin tener signos clínicos, radiológicos ni endoscópicos de

lesión, y en los cuales las reacciones serológicas de la amibiasis, debidamente interpretadas, tampoco indican invasión tisular, deben considerarse solamente portadores de *E. histolytica*.

En caso de presentar síntomas originados en el colon, habrá que tener en cuenta la posibilidad de otros padecimientos orgánicos o funcionales del mismo. Ello no obstante, cada individuo parasitado por *E. histolytica* debe recibir tratamiento anti-amibiano, por las razones mencionadas anteriormente.

En cuanto a la posibilidad de que cualesquiera de las formas agudas y subagudas de la amibiasis invasora del colon deje como secuela lesiones crónicas en la pared del colon, ya sean inactivas de tipo fibroso o activas, de tipo ulceroso, puede admitirse teóricamente. En la práctica, no hemos tenido la oportunidad de ver un solo caso con lesiones fibrosas residuales; y por lo que se refiere a lesiones ulcerosas, salvo los pacientes refractarios al tratamiento, tampoco hemos visto casos de evolución crónica. Tampoco hemos encontrado relación alguna entre lesiones amibianas y carcinoma del colon. En estos diversos aspectos, la amibiasis invasora del colon difiere radicalmente de la colitis crónica ulcerosa inespecífica.

3. LAS REACCIONES SEROLOGICAS EN EL DIAGNOSTICO DE LA AMIBIASIS INVASORA INTESTINAL

El tema será discutido más adelante, junto con el diagnóstico serológico del absceso hepático amibiano.

4. EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS INTESTINAL

Médico. Los medicamentos utilizados en el tratamiento de la amibiasis se dividen en dos grupos, de acuerdo con el sitio donde ejercen su efecto terapéutico: amebicidas de acción tisular, denominados también sistémicos y absorbibles, cuya concentración en los tejidos determina su eficacia en la amibiasis invasora; y amebicidas de contacto, llamados también lumbinales y no absorbibles, por ejercer su acción solamente en la luz intestinal.

En el primer grupo figuran la emetina, la dehidroemetina y la cloroquina; en el segundo, se encuentran numerosos medicamentos (probablemente más de 50); entre los más usados, están las iodoquinoleínas, las combinaciones arsénico-bismúticas, los arsenicales, las clorocetamidas y los antibióticos (oxitetraciclina, eritromicina y paromomicina).

Ninguno de los mencionados medicamentos es suficiente por sí solo en el tratamiento de la amibiasis invasora intestinal y se necesita la combinación de amebicidas que actúen en la pared intestinal y en la luz del intestino. Ante la variedad de medicamentos de acción luminal, las combinaciones que pueden hacerse con los dos de acción tisular son obviamente múltiples. En nuestra experiencia, dos esquemas terapéuticos eficaces son:

Emetina, 6 centigramos diariamente por vía intramuscular, durante cinco a diez días, según la gravedad del cuadro amibiano; y Diyodohidroxiquinoleína, 650 mg tres veces al día, durante 20

días, o bien, Emetina, a las dosis indicadas; y,

Acido fenilarsónico, 250 mg dos veces al día, durante 10 días.

Recientemente, se ha demostrado el notable efecto terapéutico del metronidazol, el cual es a la vez amebicida tisular y luminal. Los excelentes resultados obtenidos inicialmente por el grupo de investigadores de Durban,⁷⁷ han sido plenamente confirmados por los estudios que se han llevado a cabo en nuestro Servicio, de acuerdo con las normas estrictas de la investigación clínica.

Con el metronidazol, a la dosis de 800 mg tres veces al día, durante 10 días, se obtuvo la curación clínica, endoscópica y parasitológica en el 86 por ciento de los pacientes; mientras que con las combinaciones de emetina y diyodohidroxiquinoleína o ácido fenilarsónico, el porcentaje de curación fue de 81.⁷⁸ Aún cuando la diferencia no tiene significación estadística, puede afirmarse que la eficacia terapéutica del metronidazol es por lo menos igual y probablemente superior a la de las drogas utilizadas anteriormente, con la ventaja de la administración oral y la menor toxicidad. Los únicos efectos desfavorables observados fueron, estado nauseoso leve y vómitos ocasionales. Por ello, consideramos actualmente que, el metronidazol es la droga de elección en el tratamiento de la amibiasis invasora intestinal y, como se verá más adelante, también de la hepática.

Queda todavía por determinar si la asociación de dehidroemetina y metronidazol supera la eficacia curativa de este último, como se ha visto en el absceso hepático amibiano. Tal asocia-

ción se encuentra en estudio para el tratamiento de las formas graves de amibiasis intestinal.

En cuanto al tratamiento de los portadores sanos de *E. histolytica*, las yodoquinoleínas, los arsenicobismúticos y las cloracetamidas son suficientes para conseguir curas parasitológicas en la gran mayoría de los casos, con efectos indeseables mínimos. Recientemente, se ha demostrado la misma eficacia con paromomicina, a la dosis de 500 mg cuatro veces al día, administrada solamente durante dos, tres o cuatro días.⁷⁹ Los efectos colaterales son también mínimos y, de confirmarse estos resultados, la ventaja del corto período de tratamiento es evidente.

Quirúrgico. La intervención quirúrgica está indicada en los casos de peritonitis por perforación del colon; en la colitis fulminante; y en casos de tifloapendicitis y de ameboma, en los cuales fracasó el tratamiento médico, o en aquellos en que el diagnóstico sobre la naturaleza del proceso no pueda establecerse con certeza. Salvo en los casos de lesiones bien localizadas, la experiencia de los cirujanos del Servicio ha demostrado la superioridad de las resecciones amplias del colon. Estas intervenciones, combinadas con enérgico tratamiento médico, han permitido la sobrevida de pacientes con extensas lesiones necróticas de la pared del colon.

ABSCESO HEPÁTICO AMIBIANO

1. FRECUENCIA

No es posible precisar con exactitud la frecuencia con que se presenta el

absceso hepático en nuestro país, por carecer de datos estadísticos confiables. Las cifras siguientes sirven sólo para dar idea aproximada de la prevalencia del padecimiento en la ciudad de México.

En el Hospital General del Centro Médico Nacional se interna anualmente un promedio de 10,000 pacientes; y el promedio anual de pacientes internados con absceso hepático amibiano es de 200, que corresponde al 2 por ciento del total. En el período de 1963-1969 se llevaron a cabo 3,000 autopsias; en 120 se encontró al mencionado absceso (4 por ciento del total). La amibiasis invasora del hígado y del colon ocupó el sexto lugar en frecuencia entre los padecimientos comprobados en esta serie de autopsias.⁸⁰

En el Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, en el período 1954-1967 se realizaron 6,126 autopsias; el absceso hepático amibiano se encontró en 195 casos, o sea en el 3.2 por ciento del total. La amibiasis invasora ocupó el cuarto lugar en frecuencia en esta serie de autopsias.⁸¹

Ambas estadísticas son comparables; y las cifras de los dos hospitales sirven para dar idea de la frecuencia (y también la gravedad) del absceso hepático amibiano en México. En la literatura a mi alcance, no he encontrado proporción semejante de amibiasis invasora en otras zonas geográficas.

Por lo que se refiere a la comparación de la frecuencia actual de la enfermedad con la de épocas anteriores, tampoco se cuenta con datos exactos. Solamente como dato interesante, vale la pena mencionar que don Miguel Ji-

ménez⁸² afirmaba en 1856, que, en 18 años, habían "pasado por mis manos 297 enfermos con absceso de hígado bien demostrado y llevado a su término". En otro pasaje del mismo libro,⁸³ dice que "la enfermedad es muy común en nuestro país, lo que hace que todos los años se multipliquen en nuestras salas las ocasiones de estudiarla en todas sus circunstancias". Por esa época, la ciudad de México tenía unos 200,000 habitantes;⁸⁴ y aunque la proporción de abscesos hepáticos observados anualmente por don Miguel en el Hospital no parece elevada en relación con la población de la capital, sí es evidente que el padecimiento ya era frecuente y endémico.

No obstante la falta de datos exactos, los que hemos venido estudiando el absceso hepático amibiano durante los últimos 25 años, tenemos la impresión de que la frecuencia, por lo menos en las grandes ciudades, ha ido en aumento en ese período de tiempo. Quizá una de las razones sea el crecimiento desordenado de esas ciudades, en gran parte debido a la emigración de la población rural a los grandes centros industriales; esta emigración ha producido la concentración de masas humanas que viven en pésimas condiciones sanitarias en la periferia de las ciudades (en los llamados "cinturones de miseria"), expuestas constantemente a infecciones de *E. histolytica* en grandes cantidades. También sólo a título de impresión, se menciona nuestra opinión de que el absceso hepático amibiano es ahora más frecuente en estas grandes zonas urbanas que en las áreas rurales.

Por lo que respecta a la clase de po-

blación que afecta en mayor proporción el padecimiento, ya se aludió al notable predominio en la población con escasos recursos económicos; y, asimismo, ya se aludió al predominio en los varones en la edad media de la vida.

2. ASOCIACION CON AMIBIASIS INTESTINAL

Ya se mencionó que la disentería amibiana coexiste con el absceso hepático sólo en la minoría de los pacientes (9 por ciento). Por lo que respecta a la presencia de *E. histolytica* en las evacuaciones, sólo la comprobamos en el 22 por ciento de otro grupo de enfermos con absceso hepático amibiano.⁸⁵ Consideramos que los antecedentes de haber sufrido disentería carecen de interés, por no poderse establecer la mayor parte de las veces relación alguna con el padecimiento actual.

3. NUMERO Y LOCALIZACION DE LOS ABSCEOS

La opinión general ha sido que, en los pacientes que sobreviven, los abscesos múltiples se encuentran en menos del 20 por ciento de los casos;⁸⁶ y que, en los que fallecen, las cifras son considerablemente más elevadas, lo cual se explica por la mayor extensión y gravedad de la invasión amibiana en los casos mortales. La experiencia de nuestro hospital confirma plenamente esta segunda observación: en efecto, en el 79 por ciento (quizá la cifra más alta registrada en la literatura) de las necropsias de pacientes fallecidos con absceso hepático amibiano, se encontraron

abscesos múltiples; en la mayoría de estos casos (54 por ciento), las lesiones afectaban tanto el lóbulo derecho como el izquierdo (Fig. 10).

El centelleograma hepático nos ha permitido determinar con mayor exactitud el número de abscesos en el sujeto vivo. En 500 estudios con este método, en pacientes que curaron, encontramos que el 20 por ciento de ellos, tenía dos

ner de otra manera. De acuerdo con el estudio realizado en el hospital, el 27 por ciento se localiza en el lóbulo izquierdo y el 83 por ciento en el derecho. Dentro del lóbulo derecho, la localización más frecuente es la zona posterior, externa y superior del lóbulo derecho, afectada en más de la mitad de los casos (54 por ciento).⁸⁷

A pesar de que habitualmente se le

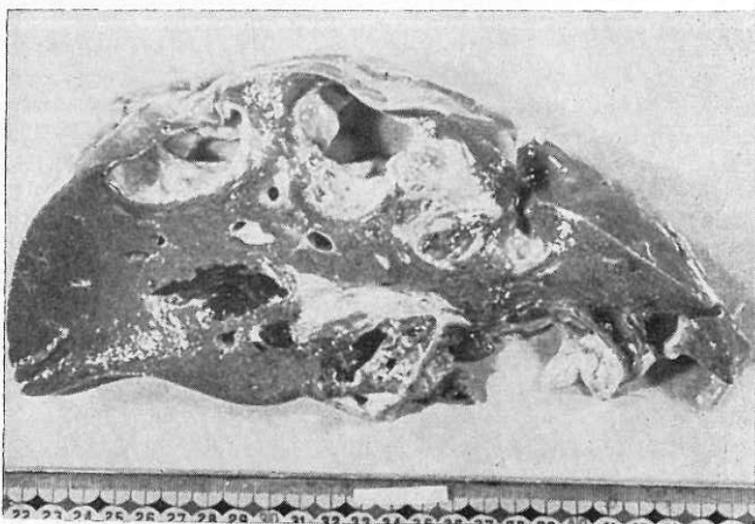


Fig. 10. Abscesos amibianos múltiples del hígado.

o más abscesos amibianos del hígado. Estos resultados confirman también la impresión existente sobre la menor proporción de abscesos múltiples en pacientes que sobreviven.

Por lo que respecta a la distribución topográfica de los abscesos, también la centelleografía ha proporcionado información que no había sido posible obte-

denomina pus, el contenido del absceso no es material purulento de origen inflamatorio, sino producto de la necrosis celular hepática, hecho señalado desde fines del siglo pasado por Councilman y Lafleur, en Filadelfia y por Mesa Gutiérrez entre nosotros.⁸⁸ Aparte de la incorrección semántica, la designación de pus expone al riesgo de con-

siderar que, al igual que cualquier otro material purulento, debe ser evacuado de inmediato. Aquí, como veremos más adelante, es precisamente el caso contrario y, salvo indicaciones bien precisas, el tratamiento conservador resulta más conveniente.

El material necrótico del absceso, en vida del paciente y en la mayoría de los casos, tiene el aspecto "achocolatado" bien conocido. En algunos enfermos, sin embargo, se encuentra un material amarillento o verdoso, "mal ligado", con estrías de sangre. Hace años, pensábamos que estos caracteres, unidos al olor fétido, indicaban infección secundaria del absceso. Con los estudios bacteriológicos realizados en el Hospital General los últimos años,⁸⁹ hemos comprobado la esterilidad de los abscesos, aún cuando no tengan el típico aspecto "achocolatado". En la autopsia, en cambio, el material del absceso no tiene este aspecto, sino más bien color amarillento.

4. LA CUESTION DE LA HEPATITIS CRÓNICA AMIBIANA

Queda por último discutir un punto de gran importancia académica y práctica: me refiero a si existe la "hepatitis crónica amibiana", es decir, la "inflamación crónica" afectando todo el hígado, *sin absceso* y causada por *E. histolytica*. Diversos autores han sostenido la realidad de este cuadro anatómico-clínico, y hasta han llegado a describirse casos de "hepatitis crónica amibiana no supurativa",⁹⁰ con hallazgo de *E. histolytica* en la biopsia del hígado.

Sin embargo, estas observaciones no

han sido confirmadas por otros autores ni en la autopsia ni por medio de la biopsia del hígado.^{91, 92} En nuestro medio, también se ha buscado esta supuesta lesión de manera expresa y nunca ha sido posible encontrarla^{93, 94} en estudios anatomopatológicos. Por añadidura, el centelleograma hepático nunca ha revelado imagen sugestiva de tal entidad, en los numerosos casos de amibiasis invasora en que se ha llevado a cabo. Probablemente, uno debiera adoptar la misma actitud escéptica frente a las "hepatitis crónicas amibianas" que ante las llamadas "colitis crónicas amibianas", sin lesión anatómica definida. Al considerar los riesgos de diagnósticos equivocados y de tratamientos inútiles o perjudiciales a que estos conceptos confusos pueden inducir, quizás se justifique decir, con deliberada exageración, que *E. histolytica* tiene sólo dos formas extremas de actuar: como agente invasor, que ataca y destruye tejidos; o como parásito inocuo, que convive pacíficamente con su huésped.

Por lo que se refiere a las hepatitis amibianas agudas, pueden aceptarse desde el punto de vista anatomopatológico como etapa inmediata anterior a la necrosis tisular; pero, desde el punto de vista clínico, y a pesar de que anteriormente pensábamos de manera distinta, creemos que su distinción del absceso agudo es difícil; y que, por otra parte, carece de interés práctico.

5. MANIFESTACIONES CLINICAS

Desde el punto de vista práctico, es conveniente clasificar el absceso hepático amibiano en dos formas clínicas: el

absceso agudo y el crónico; arbitrariamente, se considera absceso crónico el que tiene duración mayor de dos meses; es obvio añadir que en ocasiones tal división resulta artificial, por tratarse de procesos evolutivos. Sin embargo, hemos confirmado la utilidad de esta clasificación, no sólo por corresponder a la realidad clínica, sino también porque uno de los errores frecuentes en el diagnóstico del absceso hepático amibiano es ignorar la forma crónica.

5.1 Absceso agudo (forma típica)

Síntomas. El principio es brusco, con la aparición de los dos síntomas cardinales: dolor en área hepática y fiebre. El dolor es acentuado y persistente; se exacerba con la tos, la respiración profunda, los movimientos del tronco y los decúbitos laterales, principalmente el decúbito derecho; la irradiación más frecuente del dolor es a la escápula y el hombro del mismo lado. Cuando el absceso se asienta en el lóbulo izquierdo, el dolor es epigástrico.

La fiebre es alta, de 38.5° a 40°C remitente, precedida a veces de calosfrío, generalmente poco intenso. En cambio, los sudores son profusos, sobre todo por la noche. Hay anorexia y astenia; y, en la mitad de los casos, tos seca y diarrea; ocasionalmente, se presentan náuseas y vómitos o bien síntomas disintéricos.

Signos físicos. El signo cardinal es la hepatomegalia dolorosa; este signo, el dolor espontáneo y la fiebre, son las tres manifestaciones clínicas esenciales del padecimiento. El crecimiento del

hígado es por lo común moderado, palpándose el borde inferior a unos 6 cm del borde costal; cuando el absceso está en la porción inferior del hígado, éste puede palparse aún más abajo. La hepatomegalia es generalizada la mayor parte de las veces; en ocasiones, se encuentra masa palpable que corresponde al absceso; raras veces, la masa es suficientemente grande y superficial para hacer prominencia visible en la pared costal; en estas circunstancias, puede haber fluctuación, y signos locales de inflamación, lo que indica la cercanía del absceso a la pared y la posibilidad de apertura al exterior.

El dolor a la palpación es la regla y se aprecia en toda la zona hepática; en ocasiones, el dolor se hace perceptible con maniobras bruscas, como la puño-percusión o la compresión bimanual de la base del hemitórax derecho; pero en la mayoría de los casos, la presión digital en los últimos espacios intercostales provoca dolor intenso en áreas cercanas a la lesión; en ocasiones, la sensibilidad es exquisita y limitada a una zona pequeña: este signo tiene valor para localizar el absceso; si, además hay edema de la pared en este sitio, puede asegurarse que el absceso está próximo a los planos superficiales.

En la base del hemitórax derecho es frecuente encontrar reducción de los movimientos, submatidez y disminución o abolición del ruido respiratorio; a veces, se auscultan estertores o frotos pleurales.

En una tercera parte de los casos, se encuentra ictericia, que como regla, sólo se aprecia en las conjuntivas.

5.2 Absceso crónico (forma típica)

Síntomas. Aun cuando en ocasiones el cuadro se inicia en forma brusca, para atenuarse posteriormente la sintomatología, con mayor frecuencia el principio es insidioso. En el período de estado, el dolor tiene caracteres semejantes a los del absceso agudo, si bien habitualmente es de menor intensidad. La fiebre es también menos elevada, en los alrededores de 38°C. A veces, es intermitente, o recurrente con carácter ondulante; los sudores son abundantes, de predominio nocturno. La tos es frecuente, seca; hay pérdida de peso, de 5 a 20 kilogramos.

Signos físicos. Si el padecimiento ha sido de larga duración, se encuentra el paciente emaciado y pálido; si además coexiste desnutrición, puede haber los síntomas cutáneos, mucosos y neurológicos correspondientes; asimismo, pueden encontrarse edemas por hipoalbuminemia. La hepatomegalia falta rara vez y es considerable; el hígado se palpa a 8 cm, como promedio, del borde costal, sensible a la presión. La ictericia es poco frecuente y cuando existe, poco acentuada.

6. EXAMENES DE LABORATORIO

El dato más importante es la leucocitosis, presente en el 70 por ciento de los casos. El promedio es de 15,000 leucocitos, con cifras extremas de 12,000 a 28,000; hay asimismo moderada elevación de los neutrófilos; por lo común, leucocitosis y neutrofilia son más acentuadas en el absceso agudo. En la mitad de los casos, se encuentra

anemia normocítica normocrómica moderada; la hemoglobina se halla en los alrededores de 12 gramos por 100 ml de sangre. Entre las pruebas de funcionamiento hepático hay dos que se alteran con frecuencia: la fosfatasa alcalina del suero, que se halla por encima de 10 unidades Bodansky (cifra máxima normal 7 unidades Bodansky) en las dos terceras partes de los casos;⁹⁵ y la retención de la bromosulfaleína, que se encuentra también elevada en las tres cuartas partes de los casos. Por lo común, esta elevación es moderada, con cifras entre 10 y 20 por ciento; en pacientes con abscesos grandes o múltiples, hemos encontrado hasta 56 por ciento de retención. En las dos terceras partes de los enfermos, hay bilirrubina conjugada (directa), del suero, ligeramente elevada (1 a 3 mg por 100 ml de suero); en los casos graves, o cuando hay compresión de los conductos biliares por el absceso, la hiperbilirrubinemia conjugada es mayor. En abscesos crónicos con desnutrición, se encuentra hipoalbuminemia, con cifras en los alrededores de 3 g por 100 ml de suero.

Recientemente, se ha estudiado en el servicio la actividad de la ribonucleasa en el suero de pacientes con absceso hepático amibiano y se ha encontrado elevada.⁹⁶ De confirmarse estos resultados en mayor número de casos, se tendría otro dato útil para la identificación del padecimiento.

Las transaminasas glutamicopirúvica y glutamicooxaloacética, el colesterol total y esterificado y el tiempo de protrombina, se encuentran poco alterados, salvo en casos de invasión extensa del parénquima hepático.

En cuanto a la punción exploradora y a la búsqueda de *E. histolytica* en el material obtenido, consideramos que el advenimiento del centelleograma ha desplazado estos procedimientos como medios para el diagnóstico. Por añadidura, la identificación de *E. histolytica* en el material del absceso requiere estudio cuidadoso; además, existe el riesgo de contaminación bacteriana del absceso con la punción; y, finalmente, el estudio es inútil si ya se inició el tratamiento específico, pues la amiba desaparece rápidamente del interior del absceso.⁹⁷

7. REACCIONES SEROLOGICAS Y CUTANEAS CON ANTIGENO AXENICO

Recientemente, se ha añadido un valioso recurso para el diagnóstico de laboratorio de la amibiasis invasora, tanto intestinal como hepática: las reacciones antígeno-anticuerpo al poner en contacto el suero del paciente con antígeno amibiano puro. Los intentos que ante-

riormente se habían hecho en este sentido, no habían tenido el éxito esperado, por la falta de un antígeno libre de contaminantes bacterianos. Gracias a los trabajos de Diamond y Thompson ha sido posible disponer de antígeno amibiano obtenido de cultivos axénicos de *E. histolytica*, cuya composición y capacidad antigénica son uniformes.

De todas las reacciones serológicas ensayadas, hemos encontrado que la reacción de hemaglutinación indirecta es la más sensible y específica. En 161 pacientes con amibiasis invasora comprobada del hígado, del colon o de ambos órganos, la prueba dio resultados positivos en el 81 por ciento de los casos. En cambio, la misma prueba fue negativa en el 98 por ciento de personas sin evidencia de amibiasis; e igualmente negativa en el 95 por ciento de individuos portadores asintomáticos de *E. histolytica* (Tabla 1).

En cierto número de casos la reacción persiste positiva meses o años des-

TABLA 1
REACCION DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA CON ANTIGENO
AMIBIANO AXENICO

Grupos	Número	Reacciones	
		Negativas por ciento	Positivas por ciento
1. Personas sin evidencia de amibiasis	175	98.8	1.2
2. Portadores asintomáticos de <i>Entamoeba histolytica</i>	21	95.2	4.8
3. Pacientes con amibiasis invasora	161	18.7	81.3

pués de la curación completa de la amibiasis invasora. Generalmente la intensidad de la reacción va disminuyendo con el tiempo; pero en algunos enfermos, se encuentran los mismos títulos de dilución que durante la invasión amibiana. Por ello, aunque la uti-

8. REACCIONES CUTANEAS

Actualmente, está siendo investigada la intradermorreacción con antígeno axénico en sujetos humanos. La prueba dio resultados positivos en el 60% de los 70 sujetos con amibiasis invasora

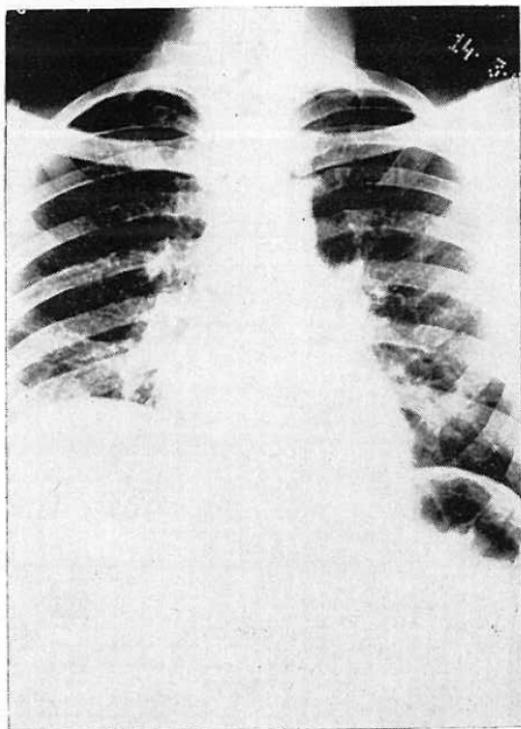


Fig. 11. Radiografía postero anterior del tórax, que demuestra elevación considerable del hemidiafragma derecho, en un caso de absceso hepático amibiano.

lidad de la prueba es indiscutible, la interpretación debe hacerse siempre de acuerdo con el conjunto de los datos clínicos, radiológicos y de laboratorio, para darle su justo valor.⁸⁸

y resultados negativos en el 80% de los 50 individuos sin evidencia de amibiasis. No se registraron reacciones desfavorables con la inyección del antígeno y aún en los casos de reacción positiva

intensa, sólo se observaron fenómenos inflamatorios locales sin llegar a la necrosis cutánea. La prueba está sujetándose a cuidadoso análisis, no sólo en lo que se refiere a las posibles aplicaciones en el diagnóstico y en estudios epidemiológicos, sino también en cuanto

9. ESTUDIOS RADIOLOGICOS

El hallazgo más característico es la elevación del hemidiafragma derecho, con disminución o abolición de su movilidad, datos que se obtienen con el estudio radiológico del tórax en el 70

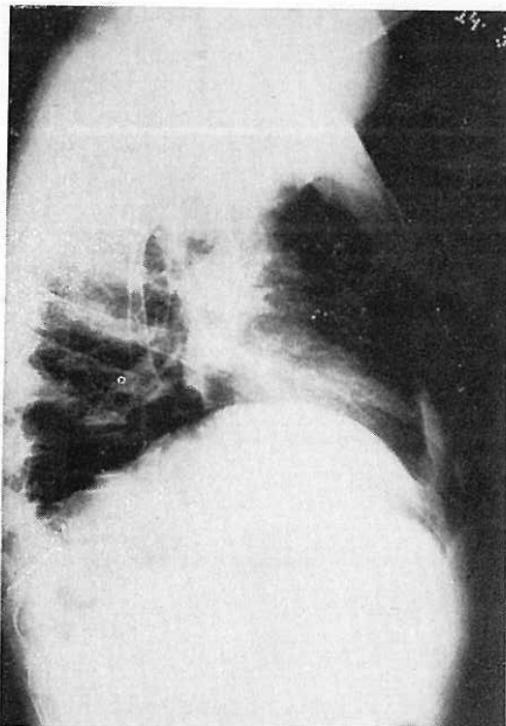


Fig. 12. Radiografía lateral del tórax en el mismo caso de la figura 11.

a los factores que influyen en esta reacción.⁹⁹ La investigación correspondiente se lleva a cabo en cooperación con el Departamento de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

por ciento de los pacientes. Al mismo tiempo, se encuentran signos de reacción pleuropulmonar en la base derecha: atelectasia pulmonar, derrame o engrosamiento pleural. En ocasiones, hay prominencia localizada en el perfil

diafragmático, que corresponde al sitio del absceso. Para obtener la mayor información del estudio, se requiere la fluoroscopia, a fin de observar la movilidad diafragmática, así como radiografías en posiciones posteroanteriores y laterales, con objeto de estudiar los contornos del diafragma y las bases pulmonares. (Figuras 11, 12, 13 y 14).

utilidad, sobre todo en abscesos de la cara inferior, que se revelan por desplazamientos de estos órganos. (Figuras 15 y 16).

En casos de diagnóstico difícil, dos procedimientos especializados pueden ser necesarios: la arteriografía selectiva y la esplenoportografía. Ambas demuestran las alteraciones que produce

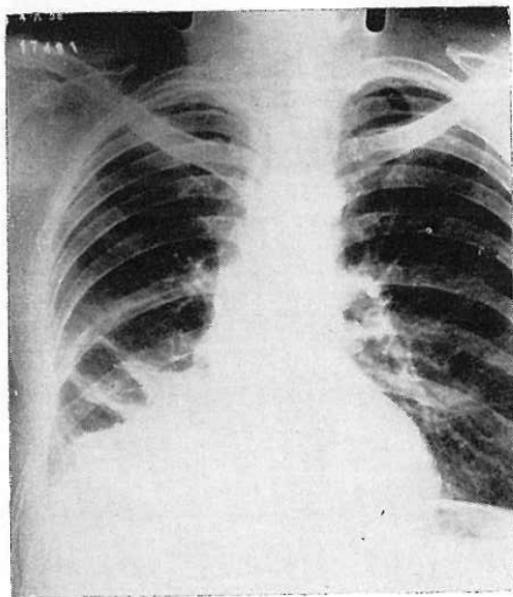


FIG. 13. Radiografía postero anterior del tórax, en un caso de absceso hepático amibiano, que demuestra elevación del hemidiafragma derecho y bandas de atelectasia en la base pulmonar derecha.

En menor número de casos, la radiografía simple de abdomen puede ser útil, al demostrar hepatomegalia y la presencia de íleo paralítico localizado (asa centinela), en las proximidades de abscesos de cara inferior del hígado. El examen radiológico de estómago, duodeno y colon puede también ser de

el absceso en las estructuras vasculares intrahepáticas.¹⁰⁰ (Figuras 17, 18 y 19).

10. CENTELLEGRAMA

El centelleograma del hígado ha representado un avance de gran importancia en el diagnóstico de los abscesos

hepáticos amibianos, al permitir precisar la presencia, el número y la localización de estas lesiones. Los abscesos se revelan como áreas claras, que corresponden a zonas donde existe menor radiactividad por la ausencia de tejido hepático capaz de captar el radioisótopo. (Figuras 20 y 21).

mores y cirrosis; y otras veces, de la persistencia de la zona de captación defectuosa, a pesar de la curación clínica completa. Este fenómeno, que indica la lentitud con que se va regenerando el hígado en muchos casos, puede inducir a la práctica de tratamientos inútiles o perjudiciales, ya sean médicos

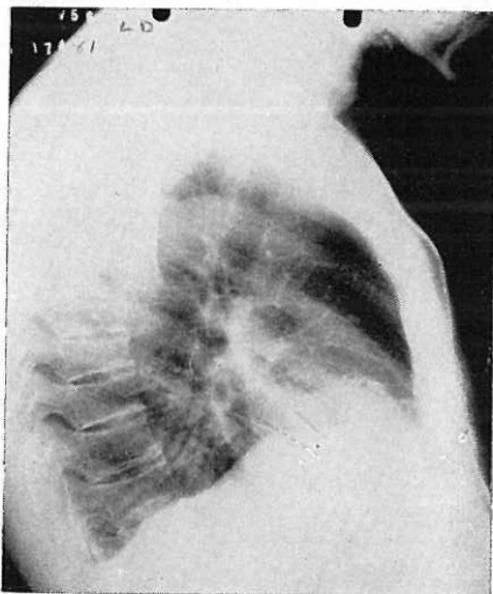


FIG. 14. Radiografía lateral del tórax en el mismo caso de la figura 13.

A pesar del valor considerable que el centelleograma tiene en el diagnóstico, es preciso reconocer que tiene asimismo causas de error, que dependen unas veces de las variaciones en la morfología normal del hígado; otras, de la posibilidad de considerar como imágenes debidas a un absceso, los defectos de captación producidos por diversas lesiones del hígado, tales como quistes, tu-

o quirúrgicos, al considerar erróneamente que persiste el absceso en actividad. Por el estudio prolongado que hemos hecho de numerosos pacientes, hemos comprobado que el defecto de llenado se va reduciendo lentamente, en ocasiones a lo largo de meses o años, sin necesidad de terapéutica adicional; y que estos pacientes no presentan signo ni síntoma alguno de actividad del pa-

decimiento, lo cual les permite llevar vida normal.¹⁰¹ (Figura 22).

II. DIAGNOSTICO

El diagnóstico del absceso hepático puede ser fácil, cuando se presenta con manifestaciones clínicas típicas, y los

nera atípicos, que resulta difícil la identificación del padecimiento. Por otra parte, diversas enfermedades pueden simular el cuadro clínico del absceso hepático amibiano, lo cual induce también a diagnósticos erróneos. En consecuencia, la posibilidad de error es

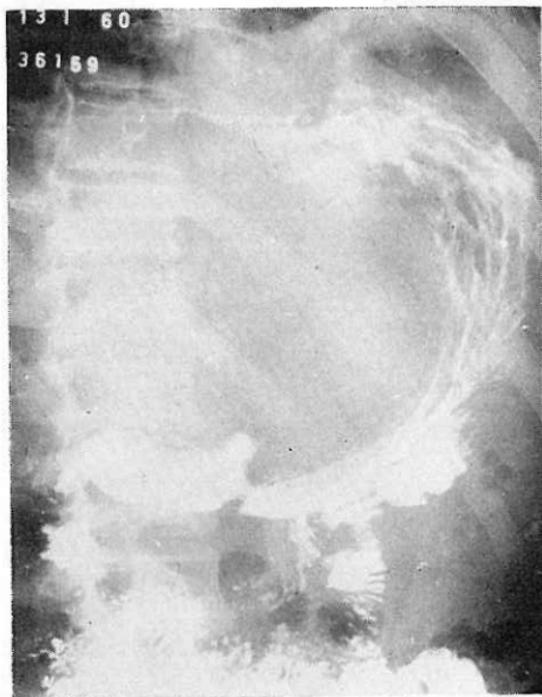


FIG. 15. Radiografía del estómago y duodeno con signos de compresión extrínseca por hepatomegalia, en un caso de absceso hepático amibiano.

datos proporcionados por el laboratorio, la radiografía y la centelleografía son también los propios del absceso. Sin embargo, con frecuencia las manifestaciones clínicas, así como los datos de laboratorio y radiológicos son de tal ma-

doble: por una parte, el ignorar la presencia de la amibiasis invasora en el hígado; por la otra, creer que existe absceso hepático amibiano, cuando en realidad se trata de otro padecimiento. De estos dos errores, el primero, o sea

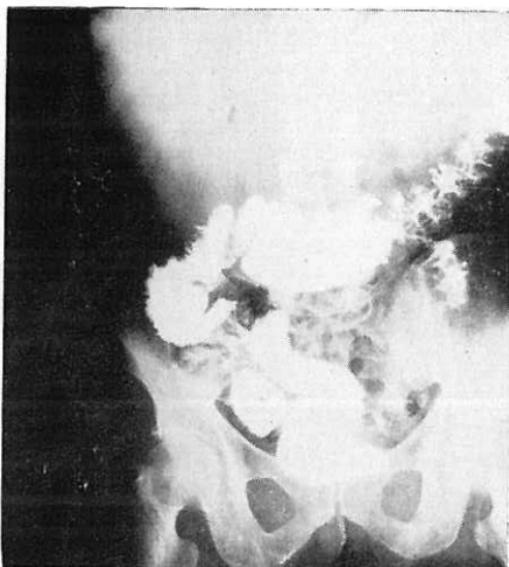


FIG. 16. Radiografía del colon, que muestra desplazamiento del ángulo hepático por hepatomegalia en un caso de absceso hepático amibiano.

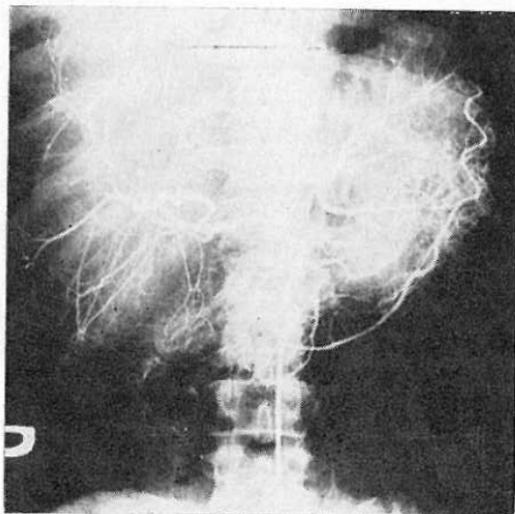


FIG. 17. Angiografía de tronco celiaco, que muestra la distorsión de las estructuras vasculares intrahepáticas del lóbulo derecho, en un caso de absceso amibiano.
(Cortesía del doctor Luis Landa)

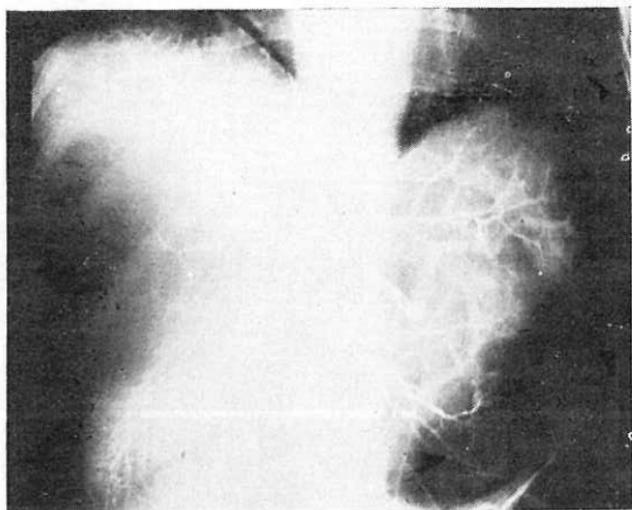


FIG. 18. Angiografía de tronco celiaco, que muestra el defecto de llenado arterial en el lóbulo derecho, producido por absceso hepático amibiano.
(Cortesía del doctor Luis Landa)



FIG. 19. Esplenoportografía que muestra compresión extrínseca de la vena porta, producida por absceso amibiano de la cara inferior del hígado.
(Cortesía del doctor Luis Landa)

el de ignorar la presencia del absceso, es indudablemente el más común. Es decir, todos cometemos con mayor frecuencia el error de omisión que el de comisión.¹⁰²

Desde el punto de vista clínico, se encuentran grandes variaciones en la sintomatología de los abscesos; probablemente, no hay otro padecimiento del aparato digestivo con expresión clínica

te en un 15 a 20 por ciento de los casos, y corresponde a los abscesos de pequeño o mediano tamaño, localizados en la zona central del lóbulo derecho. Como la manifestación clínica principal es la fiebre, se atribuye el padecimiento a fiebre tifoidea o a otras salmonelosis, así como a tuberculosis, paludismo, brucelosis o linfoma, para

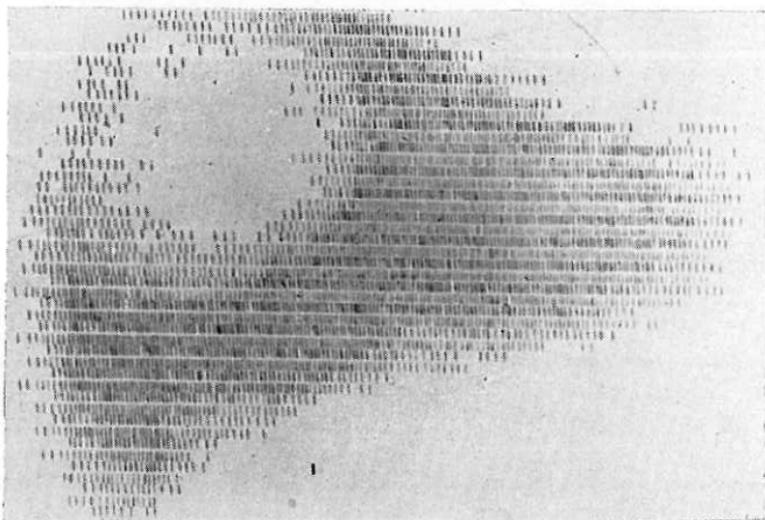


Fig. 20. Centelleograma hepático en antero posterior que muestra ausencia de radiactividad en la zona correspondiente a un absceso amibiano.

tan proteica. Por ello, se explican las frecuentes equivocaciones en el diagnóstico. Entre las principales variantes del cuadro clínico, figuran los casos en que el dolor espontáneo, es leve, el crecimiento doloroso del hígado poco acentuado, no hay leucocitosis y faltan las alteraciones radiológicas en el hemidiafragma y en la base pulmonar. Esta forma atípica se presenta probablen-

te mencionando sólo algunos de los diagnósticos erróneos.

Otras veces, la expresión clínica atípica se debe a la invasión o a la irritación por contigüidad de estructuras vecinas del absceso. En tales condiciones, abscesos localizados en la región superior, pueden confundirse con procesos pleuropulmonares; y los situados en la región inferior, con padecimientos ab-

dominales, como colecistitis y pancreatitis agudas y peritonitis por perforación de víscera hueca; y, asimismo, con otros padecimientos, como absceso subfrénico o perinefrítico y tumor retroperitoneal, también para citar algunos de los diagnósticos erróneos que hemos cometido o visto cometer.

piense en absceso hepático amibiano y en realidad se trate de otro padecimiento, sucede con menor frecuencia, como ya se dijo. Esto ocurre cuando se trata de padecimientos que dan lugar a hepatomegalia o a tumoración dolorosa en el cuadrante superior derecho del abdomen, y que se acompañan

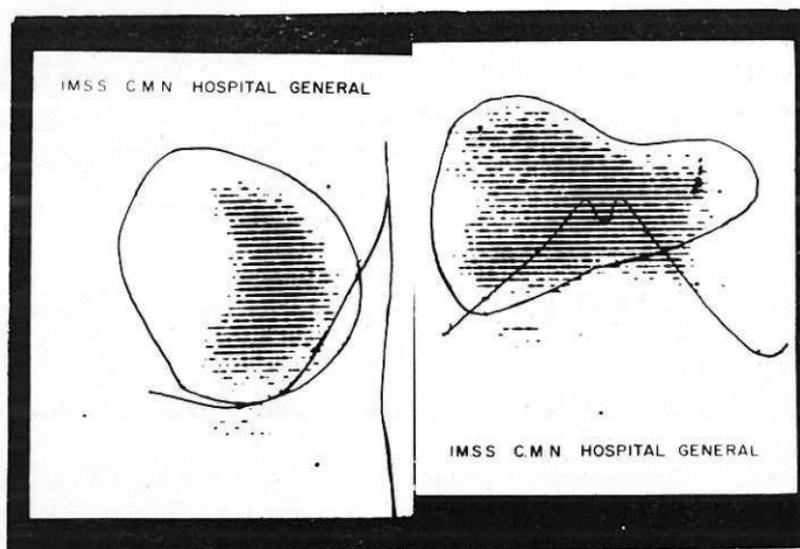


FIG. 21. Centelleogramas hepáticos en anteroposterior y lateral, que muestran el defecto de captación del radioisótopo, producido por un absceso amibiano, en la zona externa y posterior del lóbulo derecho.

Por último, y aunque parezca difícil, abscesos amibianos con alteraciones acentuadas de las pruebas de funcionamiento hepático, pueden confundirse con hepatitis virales y con cirrosis e, igualmente, abscesos de curso crónico y con gran ataque al estado general, pueden confundirse con cáncer del hígado.

El caso inverso, o sea el de que se

de fiebre, y a veces, de leucocitosis y de alteraciones del diafragma en el examen radiológico. Tal es el caso de los procesos inflamatorios agudos de la vesícula biliar y del páncreas, así como del absceso piógeno del hígado; y, frecuentemente, del carcinoma hepático.

Aparte de los datos clínicos, radiológicos y de laboratorio que pueden servir para identificar el absceso hepático

amibiano o para diferenciarlo de otros padecimientos, en la actualidad se cuenta con dos valiosos recursos para el diagnóstico: el centelleograma hepático y las reacciones serológicas de la amibiasis invasora. Ambos, interpretados adecuadamente, pueden decidir el diagnóstico en la gran mayoría de los casos difíciles. Cuando no sea posible utilizar estos recursos, la prueba terapéutica con metronidazol y emetina es útil en el diagnóstico, a condición de que la res-

abscesos hepáticos amibianos. Consisten en:

- a) Derrame pleural serofibrinoso por contigüidad del absceso a la pleura;
- b) Apertura del absceso a bronquios;
- c) Apertura a pleura; y
- d) Apertura a pericardio.¹⁰³

El derrame serofibrinoso es la complicación torácica más común y se manifiesta por dolor irradiado a hombro

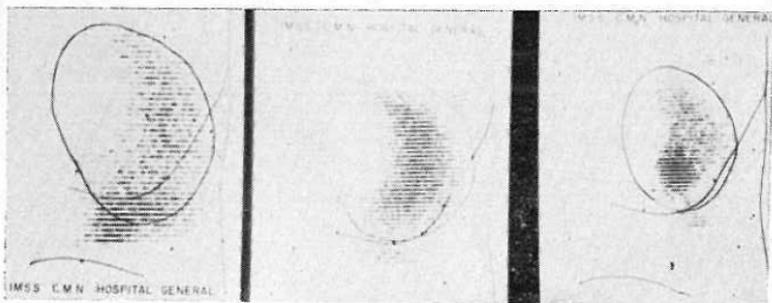


FIG. 22. Centelleogramas hepáticos en posición lateral derecha tomadas con 60 días de intervalo, que muestran la persistencia de captación defectuosa del radioisótopo al término de cuatro meses. El paciente se encontraba sin signos de actividad del absceso desde el primer mes.

puesta favorable sea rápida y evidente. En casos excepcionales, habrá que recurrir a la punción exploradora del hígado, a la arteriografía selectiva y a la esplenoportografía, y, por último, a la laparotomía, para establecer el diagnóstico.

12. COMPLICACIONES

12.1 Complicaciones torácicas.

Actualmente, son las que se encuentran con más frecuencia; aparecen en un 15 a 20 por ciento del total de

y escápula, disnea y tos seca que exacerba el dolor. El estudio radiológico del tórax confirma la presencia del derrame y la punción pleural, su naturaleza. (Figura 23).

En orden de frecuencia sigue la apertura a bronquios; ésta constituye la tercera parte de las complicaciones torácicas. El síntoma característico es la vómica de material achocolatado, que generalmente alivia la sintomatología del absceso hepático. En la radiografía lateral del tórax se encuentra levantamiento acuminado del diafragma y

opacidad en la base pulmonar correspondiente. (Figuras 24 y 25).

La apertura del absceso a la pleura, que se presenta en el 10 a 20 por ciento, se manifiesta por dolor torácico, intenso y repentino, disnea acentuada

La apertura a pericardio es la más rara pero también la más grave de las complicaciones torácicas del absceso, por la irrupción del material en la cavidad del saco pericárdico inextensible, lo cual ocasiona el "taponamiento" del

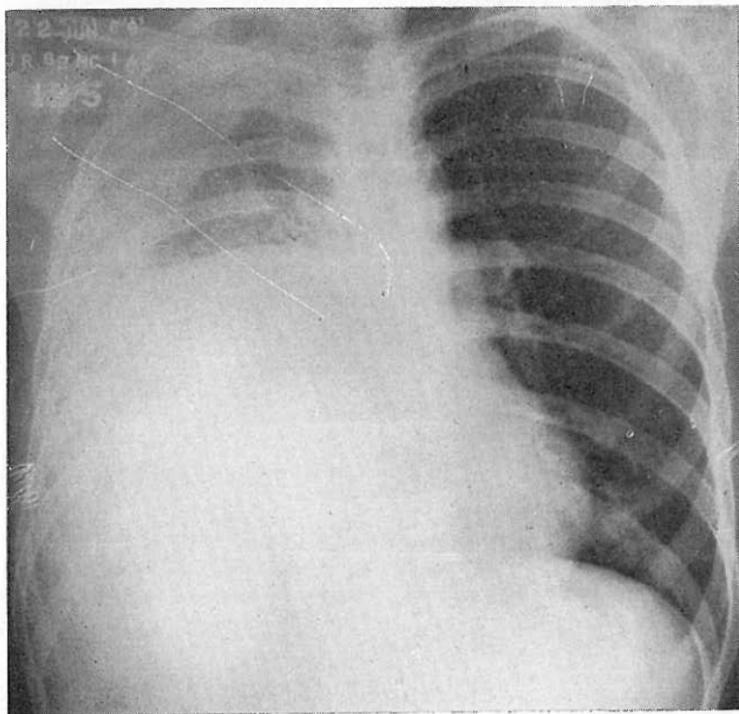


FIG. 23. Radiografía postero anterior del tórax con signos radiológicos de derrame pleural derecho, en un caso de absceso hepático amibiano del lóbulo del mismo lado. (Cortesía del doctor Carlos R. Pacheco)

y estado toxiinfeccioso grave; la radiografía del tórax demuestra opacidad homogénea de todo el hemitórax; y por punción pleural se obtiene el material de aspecto achocolatado. (Figuras 26 y 27).

corazón. Se manifiesta por dolor precordial intenso y de aparición brusca, con sensación angustiosa; a la exploración se encuentran los signos de la dificultad en el llenado auricular y en el vaciamiento ventricular; y en la radio-

grafía aparece la imagen de la sombra pericárdica "en garrafa" (figura 27). La punción del pericardio confirma el diagnóstico por los caracteres del material extraído.

En ocasiones, hay derrame serofibrinoso pericárdico por contigüidad del absceso a la serosa, sin ruptura del mis-

mo. El diagnóstico se hace por los datos clínicos y radiológicos de derrame pericárdico y por el examen del líquido extraído por punción.¹⁰⁴ (Figura 28).

12.2 Infección secundaria del absceso

En series de enfermos anteriormente estudiados, habíamos encontrado que la

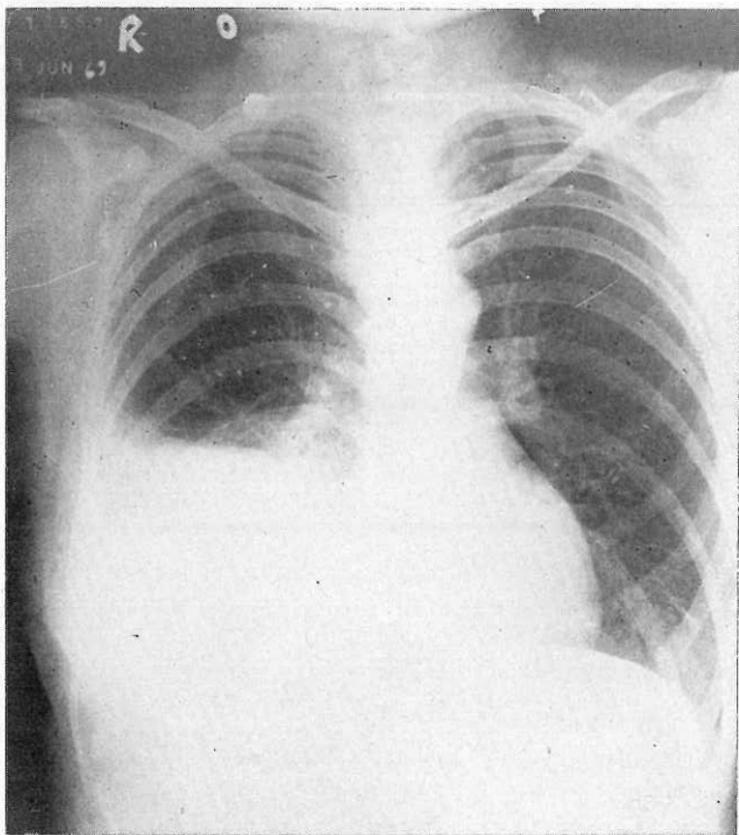


FIG. 24. Radiografía postero anterior del tórax, en un caso de absceso hepático amibiano del lóbulo derecho abierto a bronquios. Se observa opacidad basal que borra el hemidiafragma y el seno costodiafrágico. (Cortesía del doctor Carlos R. Pacheco).

infección bacteriana secundaria era la complicación más frecuente del absceso hepático amibiano, registrada en el 18 por ciento de los casos.¹⁰⁵ En la actualidad, la encontramos en menos del 10 por ciento. La infección bacteriana puede llegar al absceso por maniobras quirúrgicas, apertura del mismo

a víscera hueca o por vía sanguínea; esta última eventualidad es la más rara. Quizá la restricción de las punciones aspiradoras a los casos en que está precisamente indicada haya influido en la menor frecuencia de esta complicación. La contaminación bacteriana del absceso puede sospecharse por la presencia

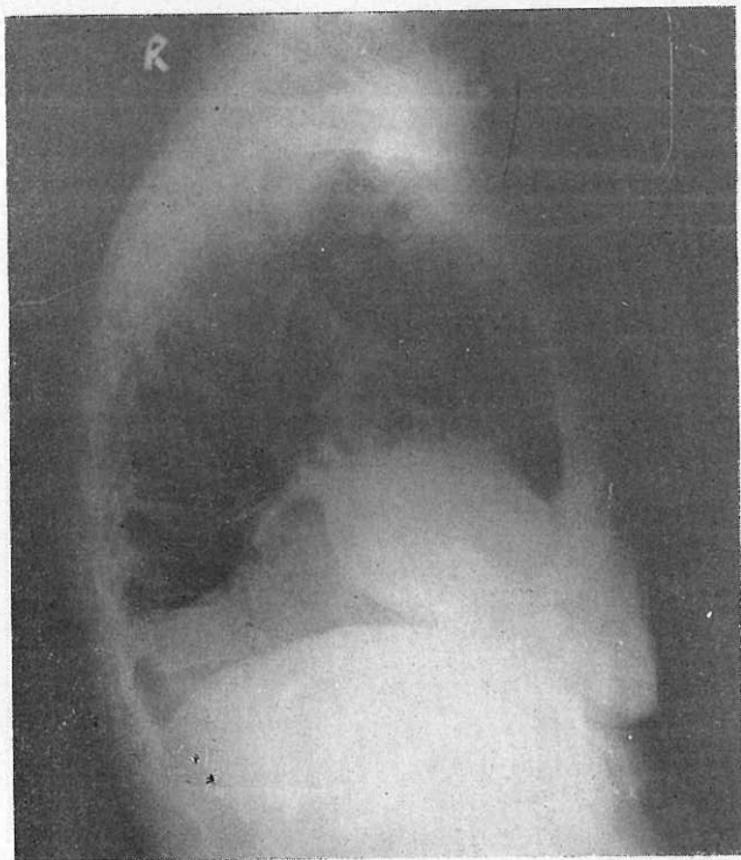


FIG. 25. Radiografía lateral del tórax en el mismo caso de la figura 24. Se observa la elevación del hemidiafragma el cual está acuminado y roto en su porción más alta. (Cortesía del doctor Carlos R. Pacheco)

de fiebre muy alta, de tipo séptico, estado toxiinfeccioso grave y leucocitosis elevada, con gran neutrofilia y por el hecho de que los síntomas no cedan rápidamente al tratamiento antimicrobiano. La sospecha se confirmará por los caracteres del material extraído

por punción del absceso: si es de aspecto semejante al de absceso piógeno y de olor fétido las probabilidades de infección secundaria aumentan. La evidencia se tendrá con el hallazgo de bacterias en el examen microscópico inmediato y en el cultivo del material.

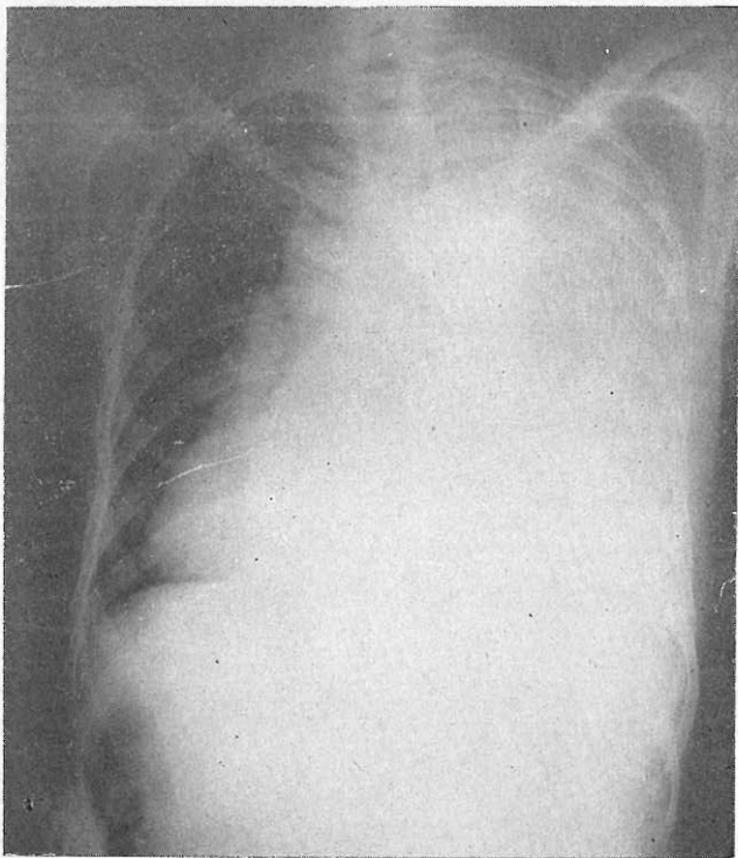


FIG. 26. Radiografía antero posterior del tórax en un caso de absceso hepático abierto a la pleura. Se observa opacidad homogénea de todo el hemitórax, que borra el diafragma y el seno costodiafragmático y desvía el mediastino hacia la derecha. El paciente era además, un caso de *situs inversus*. (Cortesía del doctor Carlos R. Pacheco).

12.3 *Complicaciones abdominales*

La más frecuente es la ruptura del absceso en la cavidad peritoneal, que ocurre en un ocho por ciento del total de casos, aproximadamente. La ruptura se hace la mayor parte de las veces en forma brusca a la cavidad libre, lo

que da lugar a peritonitis generalizada; con menos frecuencia, la ruptura es gradual, lo cual permite la formación de adherencias y el desarrollo de peritonitis localizada. En ocasiones, no existe verdadera ruptura del absceso y los signos de inflamación peritoneal están dados por la irritación de la se-

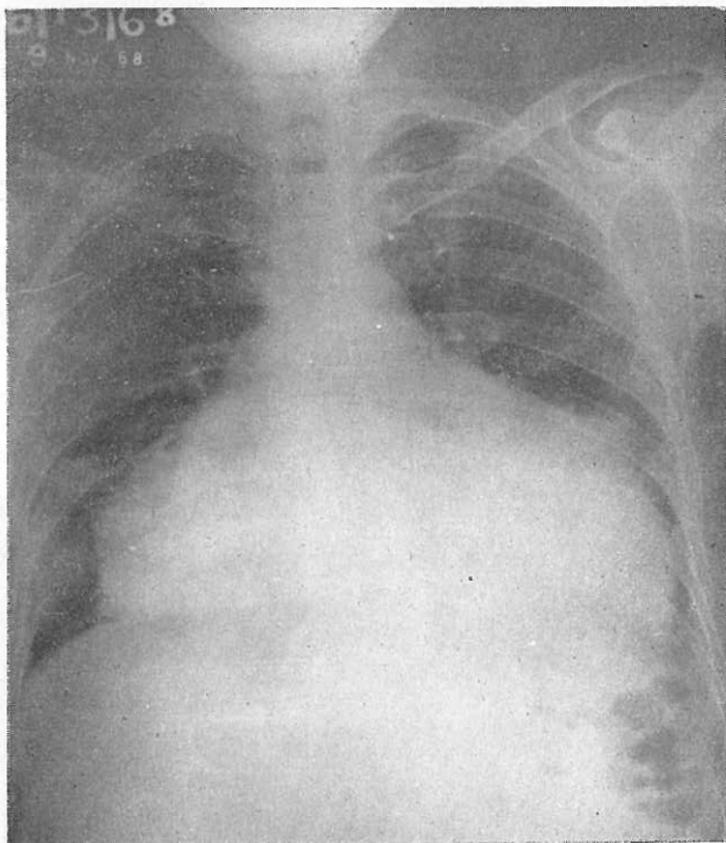


FIG. 27. Radiografía del tórax en un caso de absceso hepático amibiano abierto al pericardio. Se observa el gran ensanchamiento de la sombra cardíaca y borramiento de los arcos de la imagen "en garrafa". (Cortesía del doctor Carlos R. Pacheco).

rosa provocada por la contigüidad del absceso hepático.

El absceso hepático amibiano puede abrirse rara vez a otros órganos. Entre ellos, figuran la vesícula y vías biliares, el estómago y duodeno, el intestino delgado y el colon, así como la vena cava inferior, el bazo y la pelvi-

cilla renal; asimismo, puede abrirse al exterior a través de la piel.

13. OTRAS COMPLICACIONES DE LA AMIBIASIS INVASORA

Aparte del intestino grueso y del hígado, que son los dos órganos predi-

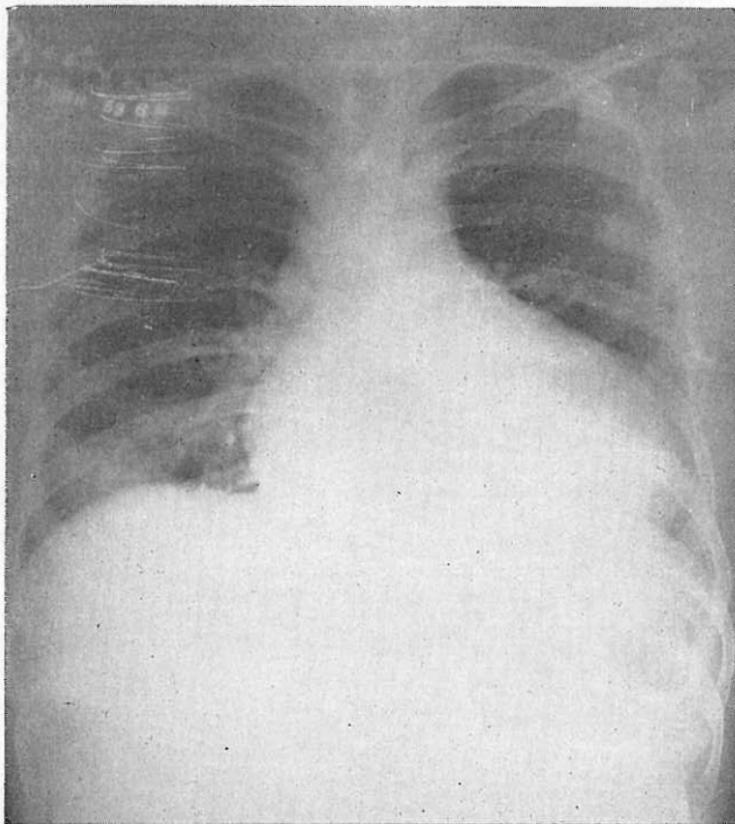


FIG. 28. Radiografía del tórax en un caso de derrame pericárdico por contigüidad de absceso hepático amibiano. Se observa el ensanchamiento de la sombra cardiaca y la imagen "en garrafa". (Cortesía del doctor Carlos R. Pacheco).

lectos para el ataque de la amibiasis invasora, *E. histolytica* puede causar lesiones, ya sea por metástasis o por propagación directa, en otras regiones orgánicas. Sin lugar a dudas, se ha demostrado que puede causar abscesos en el pulmón, el cerebro y el bazo, por vía hematógena. En la piel, puede producir ulceraciones y lesiones granulomatosas; como regla, la amibiasis cutánea es el resultado de la extensión de amibiasis invasora previamente existente en colon o en hígado. El sitio más frecuente de las lesiones cutáneas es el periné; más raramente, pueden encontrarse en la piel alrededor de colostomías o del sitio de ruptura espontánea o de canalización quirúrgica de absceso hepático.

Asimismo, se ha comprobado la existencia de amibiasis invasora del pene,¹⁰⁶ de la vulva,¹⁰⁷ vagina y del cuello uterino.¹⁰⁸ En cuanto a otras lesiones que se han atribuido a la invasión tisular por *E. histolytica*, tales como bronquitis, cistitis, aortitis, coriorretinitis y otras, cabe decir que no se ha demostrado la etiología amibiana de las mismas.¹⁰⁹ Por último, conviene mencionar que, ocasionalmente, *E. histolytica* puede invadir un carcinoma del colon.¹¹⁰ El hallazgo del parásito, ya sea en el raspado de la lesión o en la biopsia, es capaz de inducir a error en el diagnóstico, al considerar que la lesión sea de origen amibiano.

14. PRONOSTICO

En la sección de la amibiasis invasora intestinal se aludió al pronóstico de esta localización. Por lo que respecta al absceso hepático amibiano, la mor-

talidad en dos diferentes series de enfermos que hemos estudiado, entre 1950 y 1967, ha oscilado del 12 al 18 por ciento.¹¹¹ Es probable que en los dos últimos años, la mortalidad haya descendido en nuestro hospital por debajo del 10 por ciento; en caso de confirmar esta impresión, el descenso tendría que atribuirse al empleo sistemático de mejores recursos para el diagnóstico y para la terapéutica.

Los factores que influyen negativamente en el pronóstico son la edad avanzada, la coexistencia con otros padecimientos, la presencia de complicaciones, el retardo en el diagnóstico y, desde luego, el tratamiento inadecuado.¹¹²

Conviene insistir en que, cuando se obtiene la curación del absceso hepático amibiano, la restitución de los tejidos hepáticos es completa, demostrada tanto por la centelleografía como por el estudio necróscopo.¹¹³

15. TRATAMIENTO

Quimioterápico. Recientemente, se hizo en el servicio de estudio comparativo de las cuatro drogas que han demostrado su eficacia en el tratamiento del absceso hepático amibiano: emetina, dehidroemetina, hidroxiclo-roquina y metronidazol,¹¹⁴ utilizadas aisladamente o en combinación. El estudio se sujetó a la metodología de la investigación clínica, de acuerdo con las siguientes normas:

Se incluyeron solamente pacientes con absceso hepático amibiano agudo, es decir, con menos de seis semanas de evolución.

Se excluyeron enfermos que hubieran sido sometidos previamente a tratamiento médico o quirúrgico del absceso, así como aquellos que hubieran de ser sometidos a intervención quirúrgica dentro de las primeras 72 horas siguientes a su admisión.

Se formaron seis grupos, cuatro para el estudio de la emetina, la dehidroemetina, la hidroxiclo-roquina y el metronidazol, administrados aisladamente, a las dosis media de 6 centigramos diariamente por vía intramuscular, durante once días, para la emetina y la dehidroemetina; 900 miligramos (300 miligramos tres veces al día) diariamente los diez primeros días y 300 miligramos diariamente, los veinte días siguientes, por vía oral, para la hidroxiclo-roquina base; y 2 gramos 40 centigramos (800 miligramos tres veces al día) de metronidazol, diariamente, por vía oral, durante 10 días.

Los otros dos grupos se formaron para el estudio de la combinación dehidroemetina-hidroxiclo-roquina y metronidazol-dehidroemetina, a las mismas dosis que las administradas en el estudio aislado de las drogas, con la única diferencia de que la hidroxiclo-roquina base se utilizó a la dosis de 450 miligramos diariamente, durante 30 días.

La distribución de los pacientes se hizo al azar en cada uno de los seis grupos. El número total de enfermos incluidos en la investigación fue de 142; el número en cada grupo varió de 20 a 28 pacientes.

Además del estudio de los efectos terapéuticos, se hizo el estudio de las acciones tóxicas de los medicamentos.

Los resultados se clasificaron en cuatro categorías:

Primera, curación con la utilización exclusiva de cualquiera de los seis esquemas terapéuticos señalados;

Segunda, curación, requiriendo la adición de otra de las drogas estudiadas cuando éstas eran administradas aisladamente; o bien, curación necesitando la adición de la punción evacuadora o la canalización abierta;

Tercera, fallecimiento; y

Cuarta, recaída en el plazo de tres meses después de la curación.

Los resultados fueron sometidos al análisis estadístico.

Las conclusiones del estudio fueron las siguientes:

La emetina, la dehidroemetina y la hidroxiclo-roquina, a las dosis utilizadas, demostraron eficacia terapéutica semejante. Con la administración exclusiva de cada una de estas tres drogas, se obtuvo la curación en 70 por ciento de los casos, aproximadamente.

El metronidazol, a las dosis utilizadas, demostró eficacia terapéutica superior a la de la emetina, la dehidroemetina y la hidroxiclo-roquina.

Con la administración exclusiva del metronidazol, se obtuvo curación en el 89 por ciento de los casos. La diferencia entre estos resultados y los obtenidos con las tres drogas arriba mencionadas, tiene significación estadística ($P = < 0.01$).

La combinación dehidroemetina-hidroxiclo-roquina, a las dosis utilizadas, demostró eficacia terapéutica semejante a la del metronidazol administrado aisladamente. Con esta combinación, se

obtuvo la curación en 83 por ciento de los casos.

La combinación metronidazol-dehidroemetina, a las dosis utilizadas, demostró mayor eficacia terapéutica que cualesquiera de los demás esquemas de tratamiento utilizados. Con esta combinación, se obtuvo la curación en 96 por ciento de los casos.

No se registraron efectos tóxicos de importancia con los diversos esquemas terapéuticos estudiados. En particular, el metronidazol fue bien tolerado; sólo en forma ocasional se quejaron los enfermos de náuseas y, ocasionalmente, presentaron vómitos.

La punción o la canalización abierta se requirió en proporción que varió entre el 4 y el 21 por ciento de los casos; y la mortalidad osciló entre el 5 y el 8 por ciento. Estas variaciones estuvieron en relación directa con el esquema terapéutico utilizado: las cifras más bajas en ambas estadísticas se encontraron en los pacientes tratados con la combinación metronidazol-dehidroemetina; las cifras intermedias en los tratados con metronidazol aislado o con la combinación dehidroemetina-hidroxicloroquina; y las más altas, en los que recibieron aisladamente emetina, dehidroemetina o hidroxicloroquina.

Las recaídas fueron muy raras con cualesquiera de los esquemas terapéuticos señalados. Como ya se indicó, se registraron en el 0.3 por ciento del total.¹¹⁵

De acuerdo con estos resultados, pensamos que el metronidazol, es, actualmente, la droga de elección en el tratamiento del absceso hepático amibiano. Ya que esta droga es igualmente eficaz

para el tratamiento de la amibiasis intestinal, no es necesario el uso simultáneo de antiamebianos de acción "luminal", tal como anteriormente se recomendaba. En la mayoría de los casos, es suficiente la administración exclusiva del metronidazol para obtener la curación; en casos graves, conviene asociarlo con la dehidroemetina para aumentar su eficacia terapéutica.

Tratamiento quirúrgico. Consideramos dentro de la terapéutica quirúrgica dos métodos: la punción evacuadora y la canalización abierta. Ambos tienen indicaciones precisas y deberán ser siempre aplicados en asociación con las drogas antiamebianas.

La punción evacuadora tiene dos indicaciones principales:

- a) La persistencia de síntomas locales y generales del absceso, cinco a ocho días después de administrar quimioterapia adecuada; y
- b) La evidencia de proximidad del absceso a la pared del tórax o de elevación considerable del hemidiafragma derecho.

Si ello es posible, conviene precisar la localización del absceso por medio del centelleograma. Aún en estos casos, es preferible aplazar la punción cuando menos 72 horas, a fin de administrar en este intervalo las drogas antiamebianas y reducir de esta manera la actividad del proceso.

La punción evacuadora debe hacerse en la sala de operaciones y con todas las medidas para garantizar la asepsia que se exigen en las intervenciones quirúrgicas. Ello es necesario, por el riesgo de la contaminación bacteriana

secundaria del absceso, que agrava el pronóstico y que es preciso evitar en todo lo posible. En la mayor parte de los casos, basta una punción evacuadora; pero en ocasiones, hay que repetir la una o más veces para conseguir la curación. Por lo que respecta a la introducción de emetina o cloroquina en la cavidad del absceso, creemos que es completamente innecesaria.

Las principales indicaciones de la canalización abierta son:

- a) La persistencia de signos de actividad del proceso, a pesar de quimioterapia y punciones;
- b) La amenaza de ruptura del absceso al tórax o al abdomen; y
- c) La infección bacteriana secundaria del absceso, con signos de toxoinfección grave. Como indicaciones relativas, deben considerarse los abscesos de gran tamaño, la presencia de dos o más abscesos y la localización en el lóbulo izquierdo; en este último caso, por el riesgo de ruptura al pericardio.

Por cuanto al tratamiento de las complicaciones, la apertura del absceso a la pleura, al pericardio y al peritoneo, requiere intervención quirúrgica inmediata. Los derrames serofibrinosos pleurales y pericárdicos se resuelven con aspiración; y la apertura a bronquios, como regla, no reclama tratamiento quirúrgico. En todos estos casos, la administración de drogas antimibianas es obligatoria; de preferencia, se utilizará la combinación metronidazol-dehidroemetina.

16. PROFILAXIS

En lo que se refiere a la prevención de la amibiasis, me permito transcribir el texto siguiente de Martínez Báez, que aparece en su libro de Parasitología Médica,¹¹⁶ por considerar que resume adecuadamente los aspectos esenciales del problema. . . "La prevención de la amibiasis se basa en el conocimiento de la manera cómo se transmite la infección. La medida preventiva más eficaz consiste en el alejamiento y tratamiento adecuados de las materias fecales humanas, el cual se consigue por un buen sistema de drenaje o por el uso correcto de letrinas sanitarias. El agua para beber deberá ser tratada por floculación y filtrado cuando se sospeche que está contaminada con quistes amibianos y será distribuida por una buena red de tubería que evite su contaminación.

Se evitará regar las hortalizas y lavar las verduras con aguas negras o sospechosas. Los vegetales que se consumen crudos serán lavados cuidadosamente con agua limpia y cuando hubiere duda acerca de su limpieza, será preferible abstenerse de ellos.

Las personas que manejan alimentos deben ser examinadas en busca de infección amibiana y las que tal tuvieran serán tratadas hasta dejarlas libres de ella.

Se hará una lucha adecuada contra las moscas y los alimentos se mantendrán protegidos del contacto con estos insectos.

Si no se tuviere seguridad acerca de la pureza del agua para beber, habrá que hervirla. El lavado de las ma-

nos, especialmente antes de las comidas, es imperativo. Habrá que abstenerse de comer alimentos que hubieren estado expuestos a las moscas o a ser manejados por personas deseasadas.

Todos los casos de infección amibiana que fueren descubiertos, aun aquellos que no presenten síntomas, deberán ser tratados adecuadamente hasta asegurarse de que la infección ha desaparecido".

REFERENCIAS

1. Fournier Villada, R.: *Bibliografía Mexicana del Absceso Hepático*. La Prensa Médica Mexicana, México, 1956.
2. Jiménez, M. F.: *Clínica Médica. Lecciones sustentadas en la Escuela de Medicina de México, por el Catedrático del Ramo*. Imprenta de M. Murguía, México, 1856.
3. Craig, C. F.: *The etiology, diagnosis and treatment of amebiasis*. Baltimore, Williams and Wilkins. 1944.
4. Craig, C. F. y Faust, E. C.: *Clinical Parasitology*, 5a. ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1951.
5. Deschiens, R.: *L'Amibiase et l'Amibe Disentérique*. Paris, Masson et Cie. 1965, p. 131.
6. Hoare, C. A.: *Considération sur l'étiologie de l'amibiase d'après le rapport hôte-parasite*. Bull. Soc. Path. Exot, 54: 429, 1961.
7. Elsdon-Dew, R.: *The epidemiology of amebiasis*. En: *Advances in parasitology*. B. Dawes (Ed.) New York, Academic Press. 1968, p. 1.
8. Wilmot, A. J.: *Clinical Amoebiasis*. Philadelphia, F. A. Davis. 1962, p. 11.
9. Deschiens, R.: Referencia 5, p. 127.
10. Beaver, P. C.; Jung, R. C.; Sherman, H. J.; Read, T. R., y Robinson, T. A.: *Experimental Entamoeba histolytica infection in man*. Am. J. Trop. Med. and Hyg. 5: 1000, 1956.
11. Fowler, M. y Carter, R. F.: *Acute pyogenic meningitis probably due to Acanthamoeba sp.: a preliminary report*. Brit. Med. J. 2: 740, 1965.
12. Butt, C. G.: *Primary amebic meningoencephalitis*. New Eng. J. Med. 274: 1473, 1966.
13. Cervá, L. y Novak, K.: *Amoebic meningoencephalitis: sixteen fatalities*. Science, 160: 92, 1968.
14. Duma, R. J.; Ferrel, H. W.; Clifford, N. E. y Jones, M. M.: *Primary amebic meningoencephalitis*. New Eng. J. Med. 281: 1315, 1969.
15. Deschiens, R.: Referencia 5, p. 29.
16. Hoare, C. A.: *Parasitological reviews. The commensal phase of Entamoeba histolytica*. Exp. Parasit. 1: 411, 1952.
17. Brooke, M. M.: *Epidemiology of amoebiasis in the U. S.* J.A.M.A. 188: 519, 1964.
18. Craig, F. C. y Faust, E. C.: Referencia 4.
19. Deschiens, R.: Referencia 5, p. 44.
20. Deschiens, R.: Referencia 5, p. 42.
21. Faust, E. C.: En: McHardy, G. C. Panel: *Intestinal infestations*. Proc. World Congress of Gastroenterology. Baltimore, Williams and Wilkins, 1959, p. 774.
22. Elsdon-Dew, R.: Referencia 7.
23. Martínez Báez, M.: *Manual de Parasitología Médica*. 2a. ed. México. La Prensa Médica Mexicana, 1967. p. 110.
24. Deschiens, R.: Referencia 5, p. 31.
25. Marsden, P. D. y Schulz, M. G.: *Intestinal parasites*. Gastroenterology. 57: 724, 1969.
26. Deschiens, R.: Referencia 5, p. 51.
27. Elsdon-Dew, R.: Referencia 7.
28. Treviño, G.M.N.; De la Torre, R. M.; Ruiz de Ch. I. y Sepúlveda, B.: *Microscopia electrónica de Entamoeba histolytica*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología, México, 1969.
29. Treviño, G.M.N.: *Morfología de E. histolytica en el absceso hepático del hamster, examinada con el microscopio electrónico*. Trabajo presentado en el Segundo Seminario sobre Amibiasis. México, 1970.
30. Boeck, W. C. y Drbohlav, J.: *The cultivation of Endamoeba histolytica*. Proc. Nat. Acad. Sci. 11: 235, 1925.
31. Shaffer, J. G. y Frye, W. W.: *Studies on the growth requirements of Entamoeba histolytica. I. Maintenance of a strain of E. histolytica through one hundred transplants in the absence of an actively multiplying bacterial flora*. Am. J. Hyg. 56: 119, 1948.
32. Philips, B. P.: *Cultivation of Endamoeba histolytica with Trypanosoma cruzi*. Science. 111: 8, 1950.
33. Diamond, L. S.: *Axenic cultivation of Entamoeba histolytica*. Science. 134: 336, 1961.

34. Diamond, L. S.: *Techniques of axenic cultivation of Entamoeba histolytica* Schaundinn, 1903 and *E. histolytica* like amebae. J. Parasit. 54: 1047, 1968.
35. De la Torre, M.; López Mora, G. y Landa, L.: *El cultivo de Entamoeba histolytica*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
36. Thompson, P. E.; Graedel, S. K.; Schneider, C. R.; Stucki, W. P. y Gordon, R. M.: *Preparation and evaluation of standardized amoeba antigen from axenic cultures of Entamoeba histolytica*. Bull. World Health Org. 39: 349, 1968.
37. Diamond, L. S.: Referencia 34.
38. Jarumilinta, R. y Maegraith, B. G.: *Enzymes of Entamoeba histolytica*. World Health Organization Expert Committee of amebiasis. Teheran, 1968.
39. Reeves, R. E. y Bischoff, J. M.: *Classification of Entamoeba species by means of electrophoretic properties of amebal enzymes*. J. Parasit. 54: 594, 1968.
40. Jarumilinta, R. y Maegraith, B. G.: Referencia 38.
41. Lee, E.; De la Torre, R. M.; Palacios, B. O. y Landa, L.: *Actividad enzimática en ameba histolytica*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
42. Philips, B. P.; Wolfe, P. A.; Rees, C. W.; Gordon, H. A.; Wright, W. H. y Reyniers, J. A.: *Studies on the ameba-bacteria relationship in amebiasis. Comparative results of the intracecal inoculation of germ-free, monocontaminated and conventional guinea pigs with E. histolytica*. Am. J. Trop. Med. and Hyg. 4: 675, 1955.
43. Philips, B. P. y Gorstein, F.: *Effects of different species of bacteria on the pathology of enteric amebiasis in monocontaminated guinea pigs*. Am. J. Trop. Med. and Hyg. 15: 863, 1966.
44. Deschiens, R.: Referencia 5, p. 120.
45. Philips, B. P.; Wolfe, R. A. y Bartgis, I. L.: *Studies on the ameba-bacteria relationship in amebiasis. II. Some concepts on the etiology of the disease*. Am. J. Trop. Med. and Hyg. 7: 392, 1958.
46. Deschiens, R.: Referencia 5, p. 122.
47. Wiles, H. L.; Maddison, S. E.; Powell, S. J. y Elsdon-Dew, R.: *The passage of bacteriologically sterile Entamoeba histolytica in hamster livers*. Exp. Parasit. 57: 71, 1963.
48. Hernández López, H.: *Producción de absceso hepático amibiano en hamsters bajo diversas condiciones de experimentación*. Trabajo presentado en el Segundo Seminario sobre Amibiasis. México, 1970.
49. DeBakey, M. E. y Ochsner, A.: *Hepatic amebiasis. A twenty year experience and analysis of 263 cases*. Int. Abstr. Surg. 92: 209, 1951.
50. Maddison, S. E.; Powell, S. J. y Elsdon-Dew, R.: *Bacterial infection of amebic liver abscess*. Med. Proc. 5: 514, 1959.
51. López Mora, G.; Escobedo, S. A.; Ochoa Benavides, E. y Bautista O'Farrell, J.: *Investigación de bacterias en el absceso hepático amibiano*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
52. Mourey, V. L.; Rovira, A. S. A.; López Mora, G. y Tanimoto, W. M.: *El papel de la flora bacteriana en la rectocolitis amibiana*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
53. Thompson, P. E.; McCarthy, D. y Reinertson, J. W.: *Observations on the virulence of Endamoeba histolytica during prolonged subcultivation*. Am. J. Hyg. 59: 294, 1954.
54. Wilmot, A. J.: Referencia 8, p. 13.
55. Perches, A.; Kretschmer, R.; Lee, B. E. y Sepúlveda, B.: *Inmunoglobulinas del suero en la amibiasis*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
56. Maddison, S. I.; Kagan, I. G. y Norman, L.: *Reactivity of human immunoglobulins in amebiasis*. J. Immunol. 100: 217, 1968.
57. Lee, E.: *Localización del anticuerpo anti-amibiano en las inmunoglobulinas del suero, en pacientes con amibiasis invasora*. Trabajo presentado en el Segundo Seminario sobre Amibiasis. México, 1970.
58. Kretschmer, R.: *Intradermorreacción con antígeno amibiano axénico en pacientes con amibiasis invasora*. Trabajo presentado en el Segundo Seminario sobre Amibiasis. México, 1970.
59. Sepúlveda, B.; De la Torre, R. M.; Vázquez Saavedra, J. A. y Perches, A.: *Las reacciones de hemaglutinación y precipitación en el diagnóstico serológico de la amibiasis invasora*. Trabajo presentado en el VI Con-

- greso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
60. De León, A.: *Frecuencia de recaídas en el absceso hepático amibiano*. Trabajo presentado en el Segundo Seminario sobre Amibiasis. México, 1970.
 61. Flores Barroeta, F.: *Invasión de E. histolytica a diversos órganos y tejidos en sujetos humanos*. Trabajo presentado en el Segundo Seminario sobre Amibiasis. México, 1970.
 62. Tanimoto, M.; López, M. G.; Delgado Garnica, R. y Ramírez, Degollado, J.: *La rectocolitis amibiana*. Trabajo presentado en el VI Congreso de Gastroenterología. México, 1969.
 63. Sepúlveda, B.; Jinich, H.; Bassols, F. y Muñoz, R.: *La amibiasis del hígado. Su diagnóstico, pronóstico y tratamiento*. Rev. Invest. Clín. 6: 165, 1954.
 64. Velasco, A. F.; Saavedra, S. J. R. y Flores Barroeta, F.: *Lesiones amibianas en diversos órganos estudiados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General del Centro Médico Nacional*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
 65. Aguirre, J.: *Peculiaridades histopatológicas de la lesión amibiana*. Trabajo presentado en el Segundo Seminario sobre Amibiasis. México, 1970.
 66. Pérez Tamayo, R.: *Some aspects of connective tissue of the liver*. En: Popper, H. y Schaffner, F. (Eds) New York, Grune & Stratton. 1965, Vol. II, p. 192.
 67. Velasco, A. F. y cols.: Referencia 64.
 68. Alvarez Cordero, R.; Zavala, R. J.; Bautista O'Farril, J. y Baz, D. L. G.: *Lesiones proliferativas de la pared del colon por E. histolytica*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
 69. Elsdon-Dew, R.: Referencia 7.
 70. Becerra, E.; Minvielle, L. y Colorado, F.: *Consideraciones sobre mil casos de enfermos con amibiasis intestinal*. Rev. Invest. Clín. 4: 193, 1952.
 71. Gallegos, L.: Comunicación personal.
 72. Becerra, E. y Minvielle, L.: *La terramicina en el tratamiento de la parasitosis intestinal por amiba histolytica*. Rev. Invest. Clín. 5: 49, 1953.
 73. Wilmot, A. J.: Referencia 8, p. 43.
 74. Godínez, C.; Quijano, N. M.; Jurado, M. J.; Hernández, R. F. y Alvarez Cordero, R.: *Cirugía de la colitis amibiana aguda perforada*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
 75. Guarner, V.; Jurado Mendoza, J.; Velasco, A. F. y Baz, D. L. G.: *Apendicitis amibiana*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
 76. Alvarez Cordero, R. y cols.: Referencia 68.
 77. Powell, S. J.; MacLeod, I.; Wilmot, A. J. y Elsdon-Dew, R.: *Metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver abscess*. Lancet. 2: 1329, 1966.
 78. Tanimoto, M. y cols.: Referencia 62.
 79. Simon, M.; Shookhoff, H. B.; Terner, H.; Weingarten, B. y Parker, J. G.: *Paromomycin in the treatment of intestinal amebiasis: a short course of therapy*. Amer. J. Gastroenterology. 48: 504, 1967.
 80. Flores Barroeta, F. y cols.: Referencia 61.
 81. Albores Saavedra, J.: Comunicación personal.
 82. Jiménez, M. F.: Referencia 2, p. 51.
 83. Jiménez, M. F.: Referencia 2, p. 3.
 84. Del Castillo, F. M.: *México. En: México y sus alrededores*. Establecimiento Litográfico de Decaen. México, 1855 y 1836, p. 3.
 85. Sepúlveda, B. y Jinich, H.: *Hepatitis y abscesos hepáticos amibianos. Diagnóstico y tratamiento médico*. Rev. Invest. Clín. 2: 283, 1950.
 86. Wilmot, A. J.: Referencia 8, p. 82.
 87. Cuarón, A.; Sepúlveda, B. y Landa, L.: *Topographic distribution of amoebic abscesses studied by liver scanning*. Int. J. Appl. Rad. and Isot. 16: 603, 1965.
 88. Mesa y Gutiérrez, J.: *Contribución al estudio de la colitis difterítica y los abscesos hepáticos*. Tesis para el concurso de Anatomía e Histología en la Escuela Nacional de Medicina. México. Tipografía de la Oficina Impresora del Timbre, 1899.
 89. López Mora, G. y cols.: Referencia 51.
 90. Doxiades, T.; Candreviotis, N.; Tiliakos, M. y Polymeropoulos, I.: *Chronic diffuse non-suppurative amoebic hepatitis*. Brit. Med. J. 1: 460, 1961.
 91. Kean, B. H.: *The nature of diffuse amoebic hepatitis*. Am. J. Dig. Dis. 2: 342, 1957.
 92. Powell, S. J.; Wilmot, A. J. y Elsdon-Dew, R.: *Hepatic amoebiasis*.

- Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 53: 190, 1959.
93. Rojas, E.: Comunicación personal.
 94. Aguirre, J.: Referencia 65.
 95. Hernández de la Portilla, R. y De León, A.: *Estudio de la fosfatasa alcalina del suero en enfermos con absceso hepático amibiano*. Rev. Invest. Clín. 14: 45, 1962.
 96. Segovia Balmes, E.; Palacios, B. O.; Lee, E. y Landa, L.: *La ribonucleasa del suero en la amibiasis hepática*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
 97. Aubanel, M.; De la Torre, M. y Sepúlveda, B.: *Investigación de trofozoitos de E. histolytica en el absceso hepático*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
 98. Sepúlveda, B. y col.: Referencia 59.
 99. Kretschmer, R.: Referencia 58.
 100. Landa, L.; González Montesinos, F. y Sepúlveda, B.: *Estudio comparativo de las drogas en el tratamiento del absceso hepático*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
 101. Sepúlveda, B.: *Persistencia del defecto de llenado en el centelleograma hepático después de curación clínica del absceso amibiano del hígado*. Trabajo presentado en el Primer Seminario sobre Amibiasis. México, 1969.
 102. Sepúlveda, B. y Landa, L.: *Problemas de diagnóstico en la amibiasis hepática*. Rev. Invest. Clín. 12: 115, 1960.
 103. Pacheco, C. R.: *Complicaciones torácicas del absceso hepático amibiano*. Trabajo presentado en la Mesa Redonda sobre Amibiasis Hepática. XII Jornadas Médicas de la Academia Nacional de Medicina. Morelia, 1970.
 104. McLeod, I. N.; Wilmot, A. J. y Powell, S. J.: *Amoebic pericarditis*. Quart J. Med. 35: 293, 1966.
 105. Sepúlveda, B.: *Amebiasis of the liver. Diagnosis, prognosis and treatment*. Am. J. Dig. Dis. 4: 43, 1959.
 106. Jiménez Velasco, D.; López Engelling, R.; Purpón, I. y Maldonado, M. E.: *Amibiasis del pene. Presentación de un caso*. Rev. Mex. de Urol. 24: 527, 1965.
 107. García Barbosa, J. L.: *Amibiasis genital femenina*. Gin. Obst. Méx. 20: 715, 1965.
 108. Munguía, H.; Franco, E. y Valenzuela, P.: *Diagnosis of genital amebiasis in women by standard Papanicolaou technique*. Am. J. Obst. and Gynec. 94: 181, 1966.
 109. Wilmot, A. J.: Referencia 8, p. 118.
 110. Brandt, H.: *Cancer with superimposed amebiasis*. Am. J. Path. 49: 677, 1968.
 111. a) Sepúlveda, B. y col.: Referencia 105. b) Sepúlveda, B.: *Absceso hepático amibiano*. Trabajo presentado en las Primeras Jornadas Médicas. Monclova, 1967.
 112. Lee, A. F.: *Diagnóstico inmediato del absceso hepático*. Trabajo presentado en el Segundo Seminario sobre Amibiasis. México, 1970.
 113. González Montesinos, F.; Cuarón, A.; Lee, A. F. y Aguirre García, J.: *Correlación entre el centelleograma y las lesiones anatómicas en el absceso hepático amibiano*. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Gastroenterología. México, 1969.
 114. Landa, L. y col.: Referencia 100.
 115. De León, A.: Referencia 60.
 116. Martínez Báez, M.: Referencia 23, p. 121.