

CONFERENCIA MAGISTRAL

## LOS NUEVOS CONCEPTOS SOBRE AMIBIASIS INVASORA

*Perspectivas para el futuro* \*

BERNARDO SEPÚLVEDA †

La vida académica de don Miguel Jiménez estuvo ligada estrechamente al estudio de la amibiasis. En el seno de nuestra corporación, dio a conocer sus memorables trabajos sobre esta plaga nacional, cuya investigación le atrajo poderosamente. Publicó su primera contribución, titulada "Absceso del hígado en comunicación con los bronquios" el año 1842, en el periódico de la Academia de Medicina, agrupación precursora de la actual; y la última, que lleva por título "Diagnóstico diferencial de los abscesos hepáticos", en la *Gaceta Médica de México*, el año 1875, seis meses antes de morir.<sup>1</sup> A lo largo de esos 33 años, no cesó de escribir sobre la enfermedad, dejándonos como herencia un acopio de observaciones precisas y de reflexiones llenas de sabiduría.

Esta encomiable dedicación de don Miguel es un ejemplo de labor académica; y creo que no podría encontrarse

\* Conferencia "Dr. Miguel F. Jiménez", sustentada en la Academia Nacional de Medicina en la sesión solemne celebrada el 24 de noviembre de 1971.

† Académico numerario. Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

mejor forma de honrar a tan eminente maestro, que destinar la conferencia que lleva su nombre a la revisión de ese tema, al cual consagró los mejores años de su actividad científica dentro de la corporación.

Considero una distinción que estimo en todo lo que vale haber sido designado para sustentar esta conferencia; y agradezco profundamente al doctor Carlos R. Pacheco, presidente de la Academia, el honor que me confiere. Al mismo tiempo, debo expresar que el material de la disertación, es producto del trabajo conjunto que viene realizando nuestro grupo de estudio sobre amibiasis, desde hace varios años. Por ello, comparto con los miembros de ese grupo la distinción de que soy objeto; y comparto también un sentimiento de genuina satisfacción, por tener la oportunidad de presentar los resultados de este esfuerzo colectivo, en la sesión solemne de clausura del año académico y bajo la égida de nuestro insigne predecesor.

El año pasado, publicó la *Gaceta* una monografía sobre la amibiasis,<sup>2</sup> cuyo contenido en buena parte, provenía de las investigaciones de este mismo grupo de estudio. Con objeto de evitar repeticiones, trataré de referirme a las adquisiciones logradas a partir de la monografía; y sólo cuando resulte indispensable, aludiré a temas ya presentados.

El plan de la conferencia consiste en la revisión de avances recientes en el estudio de *Entamoeba histolytica* y de la amibiasis invasora. Gracias a estos avances, y a los realizados en el pasado inmediato, muchos de los conceptos anteriores sobre el protozooario y sobre la enfermedad amibiana, han sufrido radicales modificaciones. Con la necesaria brevedad,

me referiré a cuatro aspectos importantes del tema:

1. Anatomía y fisiología de *Entamoeba histolytica*.
2. Reacciones inmunológicas en animales de experimentación.
3. Clínica y terapéutica de la amibiasis invasora.
4. Epidemiología del padecimiento.

Una vez terminada esta revisión, examinaré someramente las perspectivas que se presentan para la solución de este grave problema nacional.

### 1. Anatomía y fisiología de *Entamoeba histolytica*

A partir del año pasado, las investigaciones de nuestro grupo se dirigieron al estudio del trofozoito de *E. histolytica* (cepa HK-9:NIH) cultivado en medio axénico, es decir, sin asociación con otros microorganismos, según el método de Diamond.<sup>3</sup> El propósito fue por una parte, conocer la morfología y la actividad biológica del parásito desarrollado en medio libre de contaminantes, lo cual había sido imposible hasta fecha cercana; y, por la otra, comparar esta información con la obtenida previamente al estudiar el parásito cultivado en medios monoxénicos y mixtos, o sea en simbiosis con uno o más

Cuadro 1 Estudios realizados en los trofozoitos de *E. histolytica* cultivados en medio axénico

- 1.1 Microscopía electrónica
- 1.2 Citoquímica
- 1.3 Actividad enzimática
- 1.4 Efecto de drogas antiamebianas
- 1.5 Virulencia
- 1.6 Citología dinámica

microorganismos, tal como se propagaba anteriormente.

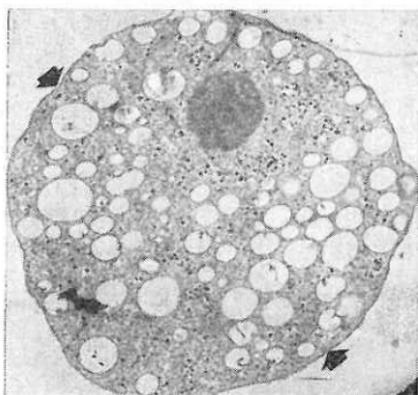
Los trofozoítos de *E. histolytica* procedentes de medio axénico, fueron sometidos a los siguientes estudios (cuadro 1).

### 1.1 Microscopia electrónica

Por el estudio ultramicroscópico, se confirmaron los caracteres morfológicos peculiares de *E. histolytica*, que se resumen a continuación.

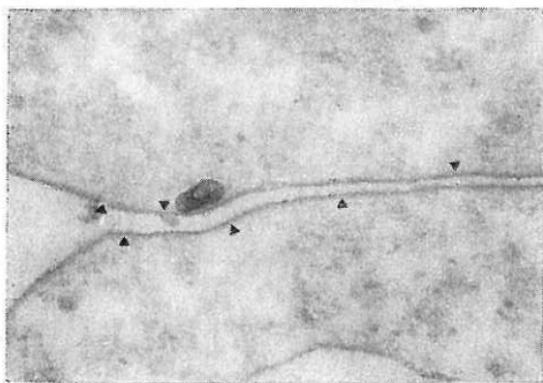
Con aumento moderado, se aprecian las tres estructuras principales (fig. 1): la membrana plasmática, bien definida; el citoplasma, con numerosas vacuolas y gránulos de glucógeno; y el núcleo de contorno circular u oval. En el citoplasma, llama la atención la ausencia de mitocondrias y de aparato de Golgi; y, así mismo, el escaso desarrollo del retículo endoplásmico.

A mayor aumento (y en ocasiones con el auxilio de otras técnicas), se definen mejor estas estructuras. En la figura 2, se observa que la membrana plasmática tiene los caracteres de la llamada unidad

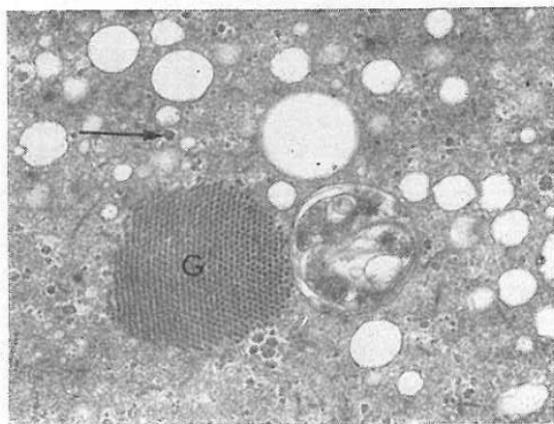


1 Electromicrografía de trofozoito de *E. histolytica* cultivada en medio axénico, que muestra la estructura del organismo: membrana, citoplasma con vacuolas y gránulos de glucógeno y núcleo excéntrico. X 14 000.

de membrana, con dos capas, interna y externa, separadas por una intermedia. En la figura 3, se muestran dos formas diferentes que presentan los gránulos de glucógeno: una, en pequeñas aglomeraciones que a veces parecen mórula; y otra en conglomerados que semejan panal de abejas.



2 Electromicrografía a mayor aumento, en la cual puede verse la doble capa de la membrana plasmática. X 96 000.

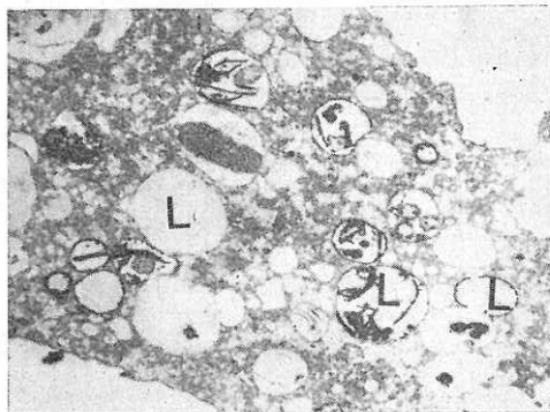


3 Electromicrografía que muestra dos formas diferentes que presentan los gránulos de glucógeno: en pequeñas aglomeraciones (flechas); y en conglomerados que semejan panal de abejas (G). X 76 000.

La figura 4 muestra una porción del citoplasma en la cual se observan vacuolas y lisosomas; en estos últimos, se identifica la fosfatasa ácida. También en el citoplasma se encuentran corpúsculos cilíndricos electrodensos, agrupados con frecuencia en forma de roseta, y cuya función es desconocida (fig. 5). A veces, pueden verse cuerpos cristaloides, constituidos por ribonucleoproteínas (fig. 6).

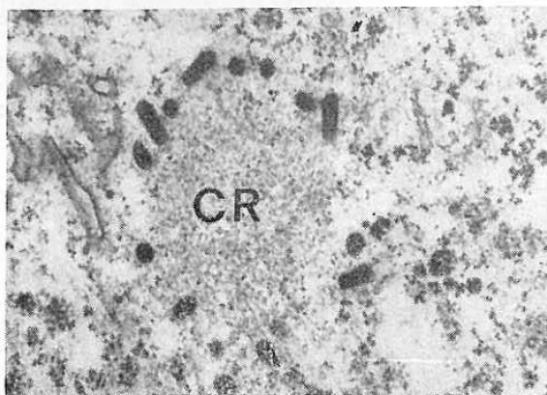
En la figura 7 se comprueba la ausencia de mitocondrias y de aparato de Golgi, así como el poco desarrollo del retículo endoplásmico. En el núcleo, se observa que la cromatina se dispone en la periferia y se encuentran varios cuerpos de inclusión nuclear (fig. 8).

A mayor aumento, es posible observar poros en la membrana del núcleo.



4 Electromicrografía de una porción del citoplasma, en la cual se observan numerosas vacuolas y lisosomas con reacción positiva a la fosfatasa ácida (L). X 16 000.

5 Electromicrografía que muestra un "corpúsculo en roseta" (CR). X 86 000.



Estos caracteres estructurales son prácticamente iguales a los ya conocidos de las amibas de medios mixtos o monoxénicos, y también a los de los trofozoítos procedentes de absceso hepático amibiano del hamster,<sup>5, 6</sup> estudiados por nuestro grupo.

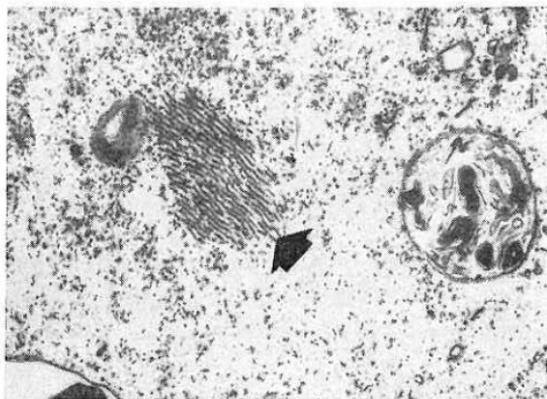
A pesar de la aparente simplicidad morfológica revelada por el examen ultramicroscópico, *E. histolytica* tiene compleja actividad biológica, demostrada por los otros medios de estudio.

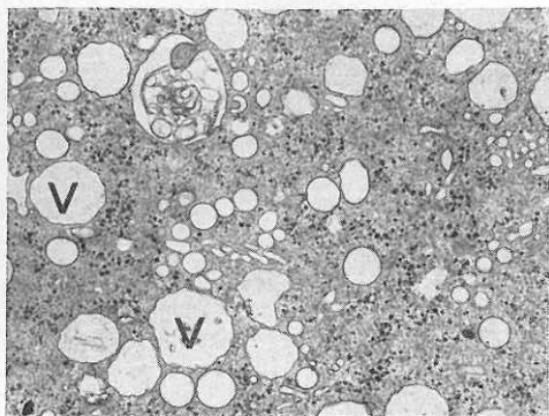
### 1.2 Citoquímica

Por medio de coloraciones especiales (ácido peryódico-Schiff y Grocott), se comprobó la presencia de glucógeno y de mucosustancias en el citoplasma de los trofozoítos cultivados en medio axénico (fig. 9 y 10).

La investigación de estos polisacáridos dio resultados semejantes en las amibas procedentes de cultivo en medio monoxénico.<sup>7</sup>

6 Electromicrografía en la que se observa un cuerpo cristalino formado por ribonucleoproteínas (flecha). X 60 000.





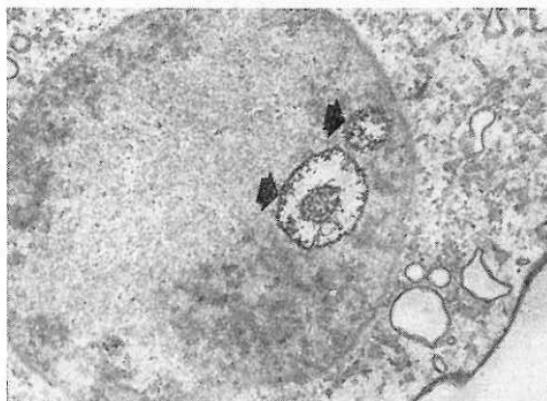
7 Electromicrografía de un segmento citoplásmico, en la cual se comprueba la ausencia de mitocondrias y de aparato de Golgi, así como el poco desarrollo del retículo endoplásmico. Se observan algunas vacuolas (V). X 58 000.

### 1.3 Actividad enzimática

En los trofozoítos de medio axénico, se demostró la presencia de enzimas que intervienen en el metabolismo de hidrocarburos, proteínas y ácidos nucleicos. En la figura 11, se muestra un esquema metabólico de *E. histolytica*; las enzimas que aparecen en cuadros, fueron estudiadas en nuestro laboratorio y son: las fosfatasa ácida y alcalina, la aldolasa, las des-

hidrogenasas láctica, isocítrica y glutámica, la transaminasa glutámico-oxaloacética y la ribonucleasa. La actividad de estas enzimas fue de grado diverso; pero su presencia indica la gran capacidad metabólica del protozoo.<sup>8</sup>

Algunas de estas enzimas habían sido previamente determinadas en amibas de cultivos monoxénicos;<sup>9</sup> su actividad fue semejante a la encontrada en los trofozoítos de cultivos axénicos.



8 Electromicrografía que muestra el núcleo, con la cromatina dispuesta en la periferia y dos corpúsculos intranucleares (flechas). X 32 000.

9 El citoplasma de los trofozoítos muestra en magenta el glucógeno intracitoplásmico, cuya naturaleza química se corroboró con controles adecuados. Técnica PAS, X 160.



#### 1.4 Efecto de drogas antiamebianas in vitro

En estos mismos trofozoítos, sometidos *in vitro* a la acción amebostática de emetina, metronidazol y eritromicina, se encontraron diversos cambios morfológicos al examen con el microscopio electrónico. Los principales fueron: aparición de retículo endoplásmico rugoso, así como de estructuras semejantes al aparato de Golgi; y presencia de vacuolas autofágicas (figuras 12, 13 y 14).

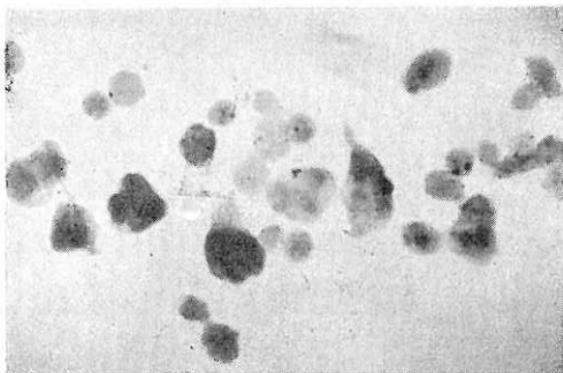
Estos cambios fueron similares a los observados en amibas de medio monoxénico bajo la influencia de la emetina.<sup>11</sup>

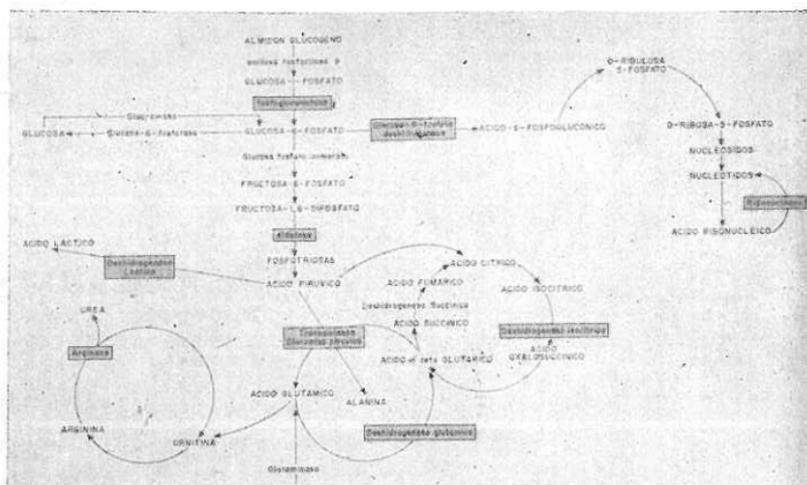
#### 1.5 Virulencia

La inoculación intrahepática de 12 000 000 o más trofozoítos de medio de cultivo libre de bacterias, produjo abscesos amebianos, en 90 por ciento de los hamsters. Con los estudios apropiados, se demostró que los abscesos eran bacteriológicamente estériles en 74 por ciento de los casos.<sup>12</sup>

Nuestra experiencia previa con la inoculación intrahepática en el hamster de trofozoítos amebianos cultivados en medio monoxénico con *Bacteroides simbiosus*,<sup>13</sup> revela dos discrepancias con el experimento anterior. La primera se refiere a la rapidez en la evolución de las

10 El citoplasma muestra grumos gris pardo a negro que indican la presencia de mucosustancias en el citoplasma, más evidentes en las formas grandes. Técnica Gomori-Grocott. X 160.



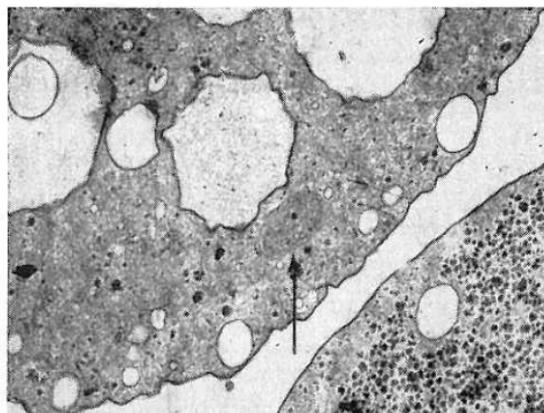


11 Esquema metabólico de *Entamoeba histolytica*.

lesiones y a la gravedad de las mismas: ambas son considerablemente mayores en la inoculación con cultivo monoxénico. En la figura 15, se muestran las extensas lesiones producidas en el hamster con la inoculación intrahepática de amibas de

cultivos monoxénicos, 10 días después de la inoculación. En cambio, obsérvese en la figura 16 las lesiones pequeñas y circunscritas producidas por las amibas de cultivos libres de bacterias, también a los 10 días de la inoculación.

La segunda discrepancia se refiere al número de trofozoítos requeridos para la



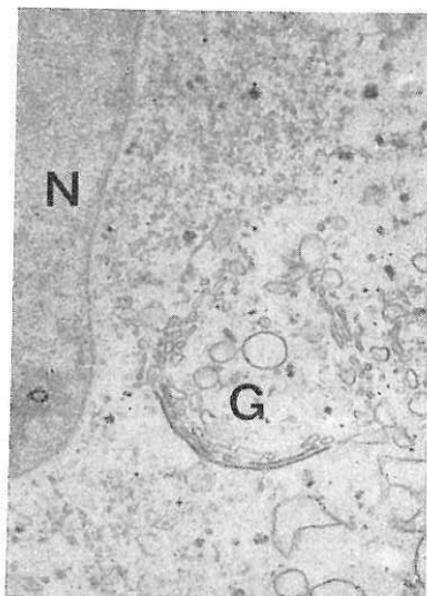
12 La flecha señala la aparición de membranas en todo semejantes al retículo endoplásmico rugoso. X 36 000.

13 Electromicrofotografía en la cual se aprecia una disposición especial de membranas, vesículas y cisternas que en conjunto semejan a un verdadero aparato de Golgi (G). Núcleo (N). X 52 000.

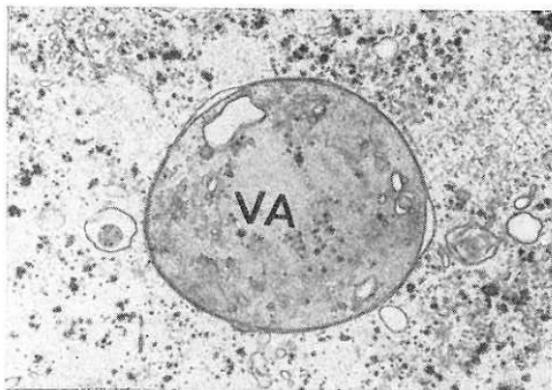
producción de lesiones: mientras que con cultivos axénicos es preciso inocular cuando menos 12 000 000 de amibas, en el caso de cultivos monoxénicos, unos 50 000 trofozoítos son suficientes.

Nuestros resultados difieren de los de otros investigadores, que no han logrado producir con la misma frecuencia, abscesos hepáticos en animales inoculados con amibas de cultivos axénicos;<sup>14</sup> no obstante, creemos que los hechos consignados, indican que la cepa HK-9:NIH, estudiada por nosotros y procedente de medio sin bacterias, tiene poder patógeno propio, si bien su virulencia se encuentra atenuada, a juzgar por la magnitud requerida del inóculo y por la pequeñez y la lenta evolución de las lesiones.

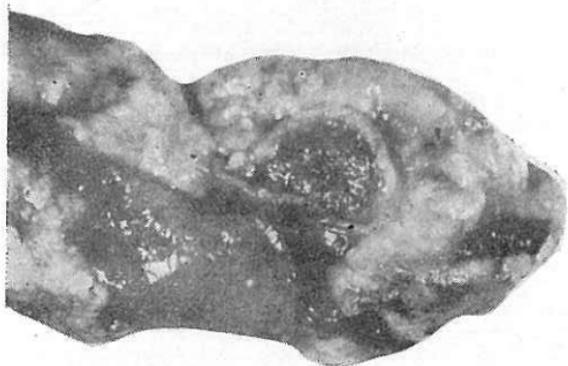
Aunque nadie discute que la asociación con diversas especies bacterianas exalta considerablemente la virulencia de *E. histolytica*, otros experimentos de naturaleza distinta a los ya referidos de inoculación



al hamster, apoyan nuestra interpretación sobre el poder patógeno y citolítico propio del protozooario.<sup>15-18</sup> Investigaciones de nuestro grupo<sup>19</sup> han confirmado trabajos extranjeros<sup>20</sup> que atribuyen a los



14 Electromicrofotografía que muestra una vacuola autofágica (VA). X 70 000.



15 Se observan las extensas lesiones producidas en el hamster con la inoculación intrahepática de amibas de cultivos monoxénicos, 10 días después de la inoculación.

lisosomas de superficie, los cuales contienen fosfatasa ácida, la acción citopática de *E. histolytica*. En la figura 17, se presenta electromicrografía de trofozoíto de medio axénico con lisosoma de superficie, en cuyo interior se demuestra fosfatasa ácida.

En la electromicrografía de la figura 18, se observa que el lisosoma emite una prolongación de la membrana plasmática, llamada gatillo. Se supone que el contacto del gatillo con las células extrañas, provoca la descarga del efecto citolítico de la amiba, ya sea por acción enzimática o por fenómenos electroquímicos. Un minuto de contacto, es suficiente para que



16 En esta figura se observan en la cara superior del hígado dos pequeñas lesiones producidas por las amibas de cultivos libres de bacterias, también a los 10 días de la inoculación.

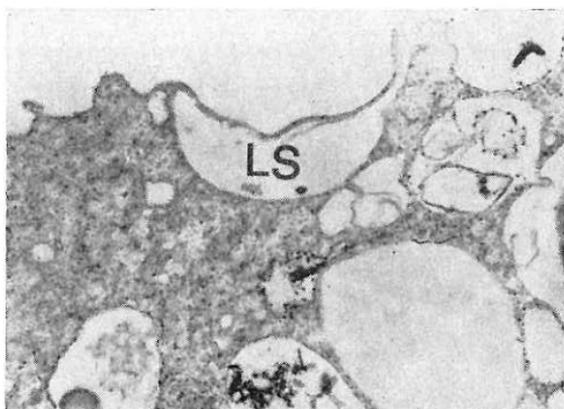
la amiba histolítica mate células de maríferos.<sup>10</sup>

#### 1.6 *Citología dinámica*

Por medio de las técnicas de cultivo de células y de sistemas ópticos tales como el contraste de fases, la interferencia y la cinematografía, ha sido posible estudiar a *E. histolytica* como célula, independiente de su posición filogénica. De esta manera, se han logrado registros ilustrativos sobre la estructura y la actividad funcional del protozoario.<sup>21</sup>

Desde el punto de vista estructural, un hallazgo importante en los trofozoítos de medio axénico ha sido la identificación de corpúsculos esféricos brillantes, que están siempre en estrecha relación con el núcleo, y que lo siguen a lo largo de todas sus actividades, inclusive la división celular. Se desconoce la naturaleza de estos corpúsculos, que no han sido encontrados con la misma frecuencia en trofozoítos de medio monoxénico. Otro aspecto estructural importante es el sistema de vacuolas y canalículos en el citoplasma, prominente durante los procesos digestivos de la amiba.

17 En esta fotografía se demuestra la presencia del "lisosoma activo de superficie" (LS) y algunas vacuolas con positividad a la fosfatasa ácida. X 32 000.



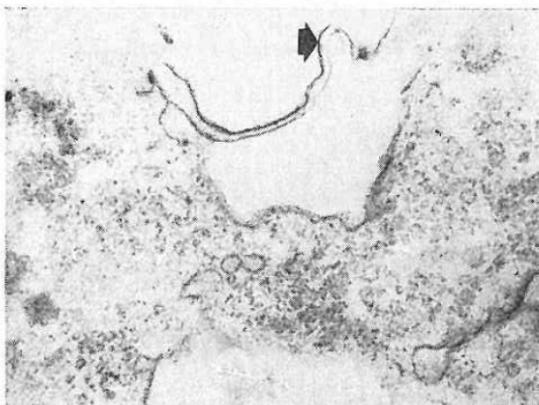
En lo que se refiere al aspecto funcional, se han registrado diversas fases de la fagocitosis, la pinocitosis y la división de los trofozoítos.

Gracias a estas investigaciones, se ha comprobado la complejidad fisiológica de los trofozoítos cultivados en medio axénico, propia de organismos con gran actividad metabólica. Por lo que respecta a la comparación entre estos trofozoítos y los de medio monoxénico, desde el punto

de vista fisiológico, su comportamiento es muy semejante; y desde el punto de vista estructural, la única diferencia importante ha sido que los corpúsculos esféricos nucleares ya mencionados, se encuentran con mayor frecuencia y nitidez en los trofozoítos de medio axénico.

Por último, conviene mencionar otro hecho observado tanto en el curso de las investigaciones sobre la citología dinámica, como en la investigación relacionada

18 Electromicrofotografía que nos muestra con una flecha la fase inicial de la emisión del "gatillo" del "lisosoma activo de superficie". X 32 000.



con la citoquímica: la presencia de formas pequeñas, esféricas e inmóviles que adoptan a veces los trofozoítos de cultivo axénico, y en cuyo citoplasma pueden verse cuerpos semejantes a los cromatoides. Aun cuando se ha dicho que el trofozoito de *E. histolytica* no forma quistes en medio axénico,<sup>22</sup> estas formas observadas por investigadores de nuestro grupo, tienen toda la apariencia de formas prequísticas.

En las figuras 19 a 28 se presentan algunos ejemplos de los estudios citológicos llevados a cabo con las técnicas mencionadas por Chévez y su grupo.\*

Aparte del interés intrínseco de cada una de las investigaciones que de manera tan condensada nos hemos permitido presentar ante ustedes, quiero destacar conclusiones que se desprenden de su examen en conjunto: el trofozoito de *Entamoeba histolytica*, cultivado en medio axénico, tiene capacidad biológica suficiente para llevar a cabo sus funciones con autonomía, sin el concurso de microorganismos asociados; y tanto desde el punto de vista estructural como fisiológico, tiene estrecha semejanza con la amiba desarrollada en medios mixtos o monoxénicos, o bien procedente de lesiones en animales de experimentación o en humanos. La principal diferencia hasta hoy encontrada, se refiere a la menor virulencia de los trofozoítos de medio axénico.

Por otra parte, al examinar en conjunto tales estudios, no puede uno menos que reconocer las aptitudes biológicas del

protozooario, dignas de respetuosa consideración y reveladoras del poder agresivo que tiene este enemigo en potencia.

Para concluir esta breve enumeración de adquisiciones recientes acerca de *E. histolytica*, debe citarse la comunicación preliminar presentada por Diamond en el Tercer Seminario sobre Amibiasis, en febrero de 1971. En dicha comunicación, anunció el descubrimiento de virus en trofozoítos de algunas cepas del protozooario, entre las cuales se encuentra la cepa HM-1:IMSS (antes denominada ABRM), aislada por nuestro grupo.<sup>23</sup> Al parecer, estas infecciones por virus pueden ser mortales para la amiba.

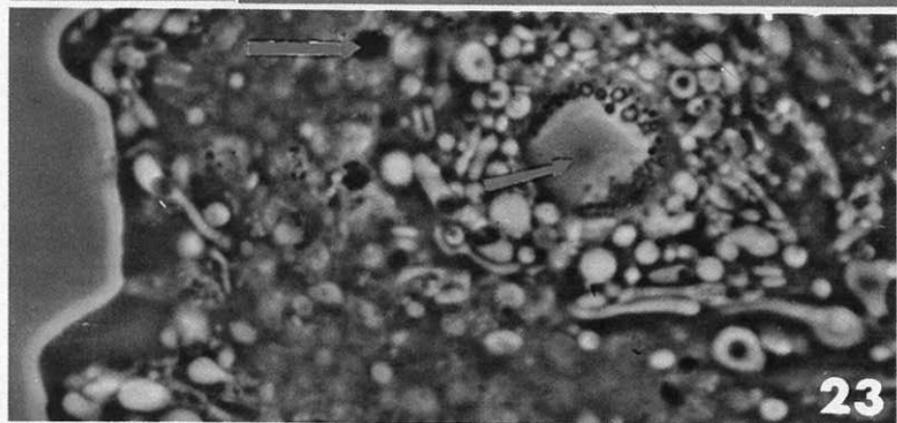
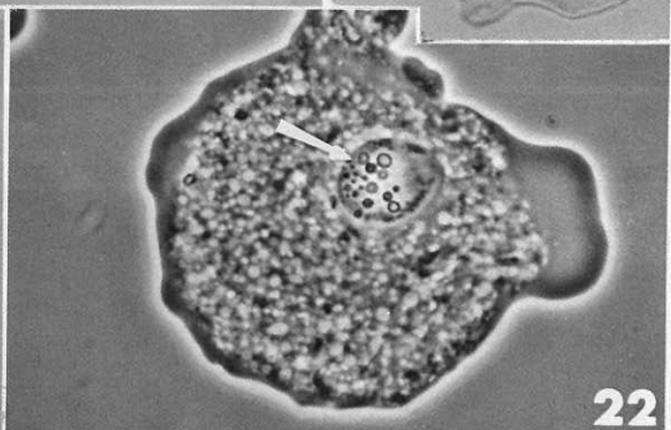
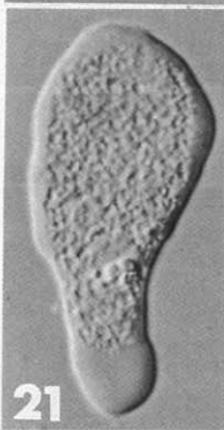
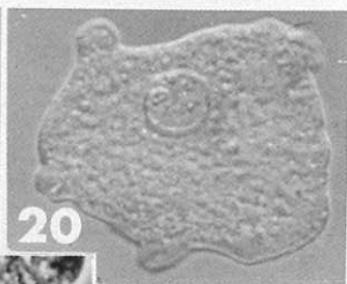
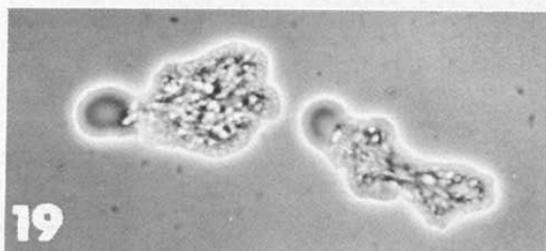
## 2. Reacciones inmunológicas en animales de experimentación

La preparación de antígeno amibiano puro, obtenido de cultivos axénicos de *E. histolytica* por Thompson en 1968,<sup>24</sup> sig-

---

19 Conjunto de trofozoítos de *E. histolytica* en cultivo axénico observados y fotografiados con sistema de contraste de fases. Nótese el polimorfismo derivado del desplazamiento y gesticulación de las amibas. Contraste de fases. (X 100). 20 Aspecto típico de un trofozoito de *E. histolytica* que exhibe sus componentes citológicos fundamentales: membrana, citoplasma y núcleo. Se aprecia la complejidad estructural del citoplasma gracias al relieve obtenido por el sistema óptico de contraste de interferencia de la luz. (X 200). 21 El mismo trofozoito de la figura anterior, minutos después y en pleno desplazamiento; se advierte la emisión de un pseudópodo a expensas del exoplasma hialino. Contraste diferencial de interferencias. (X 200). 22 Trofozoito semejante al de las figuras anteriores que ilustra en forma especial la presencia de esférulas sobre el núcleo. Este detalle citológico suele ser característico de los trofozoítos de *E. histolytica* cultivada *in vitro* (X 500). 23 Detalles de la complicada organización estructural del citoplasma de *E. histolytica*. El núcleo exhibe un citosoma central y esférulas, está rodeado de un complejo sistema gránulo vacuolo canalicular a manera de aparato de Golgi. Por otro lado, se puede ver la presencia de corpúsculos densos a la fase cuyo origen y función son hasta ahora desconocidos. Contraste de fases. (X 1 600).

\* Durante la conferencia, el doctor Agustín Chévez, jefe del Laboratorio de Patología Experimental y de Cultivo de Tejidos del Instituto Nacional de Cardiología, exhibió una película realizada en su laboratorio sobre fisiología de *E. histolytica*, que sirvió para ejemplificar los estudios sobre citología dinámica.



nificó un avance de gran importancia en los estudios sobre amibiasis. Aparte de su aplicación clínica en el diagnóstico serológico del padecimiento y en pesquisas sobre la inmunidad celular, ya publicadas por nuestro grupo,<sup>25, 26</sup> el antígeno libre de contaminantes ha sido particularmente útil en investigaciones sobre amibiasis experimental. En este campo, hemos empleado el antígeno con dos propósitos principales: primero, el estudio de las reacciones serológicas provocadas en los animales por la amibiasis invasora, o por la inyección del propio antígeno; segundo, la inducción de inmunidad protectora anti-amibiana, también con la inyección del antígeno.

Por lo que se refiere a las reacciones serológicas provocadas por los métodos antes mencionados, y que demuestran la presencia de anticuerpo anti-amibiano circulante, hemos comprobado los hechos siguientes:

- a) En 96 por ciento de los hamsters inyectados previamente con antígeno amibiano puro, las reacciones serológicas dieron resultados positivos. Las mismas reacciones fueron negativas en hamsters que no recibieron el antígeno.<sup>27</sup>
- b) En 43 por ciento de los hamsters con absceso hepático amibiano producido por la inoculación de *E. histolytica*, las reacciones serológicas dieron resultados positivos. En los hamsters que no tenían absceso, las reacciones fueron negativas.<sup>27</sup>

Los datos anteriores se resumen en el cuadro 2.

Estos resultados parecen indicar que la respuesta inmunológica se obtiene con mayor frecuencia en los hamsters inyec-

Cuadro 2 Investigación de anticuerpo anti-amibiano en el suero de hamsters que habían recibido antígeno amibiano o que exhibían lesiones hepáticas amibianas

Grupos	Reacciones serológicas positivas. Por ciento
a) Hamsters inyectados previamente con antígeno amibiano puro	96
b) Hamsters con abscesos hepáticos amibianos	43

tados con antígeno, que en aquéllos con absceso hepático amibiano.

En lo que respecta a la inducción de inmunidad contra la invasión amibiana, es probable que la respuesta inmunológica obtenida con la inyección previa de antígeno amibiano puro, confiera cierto grado de protección al hamster. En efecto, la inoculación intrahepática de *Entamoeba histolytica*, produjo abscesos de hígado en 29 por ciento de los hamsters que habían recibido previamente el antígeno; mientras que las mismas lesiones se encontraron en 92 por ciento de los animales del grupo testigo, que *no* habían sido inyectados con el antígeno. La diferencia entre ambos resultados tiene significación estadística ( $p$  menor de 0.001).<sup>27</sup>

Cuadro 3 Resultados de la inoculación intrahepática de *Entamoeba histolytica* en hamsters con inyección previa de antígeno amibiano o sin ella

Grupos	Lesiones amibianas en el hígado. Por ciento de casos
a) Hamsters inyectados previamente con antígeno amibiano puro	29
b) Hamsters <i>no</i> inyectados previamente con el antígeno	92

$P$  menor de 0.001.

En el cuadro 3 se condensan los datos mencionados.

Estos resultados preliminares sugieren que el antígeno puede provocar en el hamster reacción inmunológica protectora contra la invasión por *E. histolytica*. En caso de confirmarse estos hallazgos y de comprobar la eficacia e inocuidad del antígeno, se tendría en el futuro la posibilidad de inducir inmunidad activa anti-amibiana en el sujeto humano.

### 3. Clínica y terapéutica de la amibiasis invasora

#### 3.1 *El concepto actual de la enfermedad amibiana*

En el Tercer Seminario sobre Amibiasis ya mencionado, se presentaron estudios clínicos y anatomopatológicos sobre la infección amibiana en la infancia y sobre localizaciones menos frecuentes del padecimiento en el adulto. Tales estudios demostraron la frecuencia y gravedad de la amibiasis en los niños, particularmente en los dos primeros años de la vida; <sup>28-30</sup> y comprobaron los caracteres de la invasión amibiana en el encéfalo, <sup>31, 32</sup> en los órganos genitales de ambos sexos <sup>33</sup> y en la piel. <sup>34</sup>

Estas investigaciones dan una visión más amplia de la enfermedad amibiana; y junto a la experiencia previa, sirven para reafirmar conceptos ya expresados sobre la naturaleza del padecimiento, <sup>2</sup> y acerca de los cuales vale la pena insistir.

Hasta época muy reciente, había dominado el concepto de que *E. histolytica* era necesariamente un parásito patógeno y que su presencia en el intestino significaba siempre un estado patológico. Por añadidura, se le atribuían las más variadas manifestaciones clínicas, no sólo en

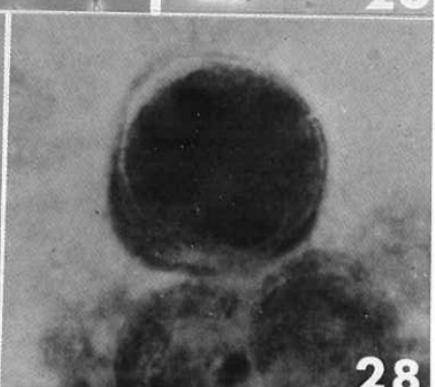
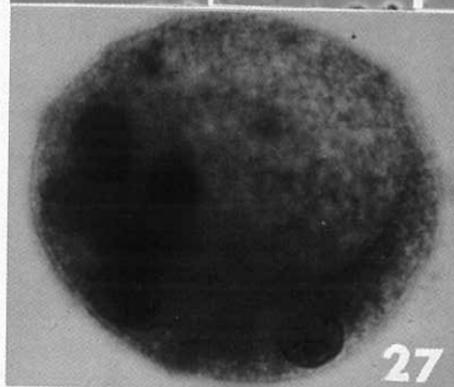
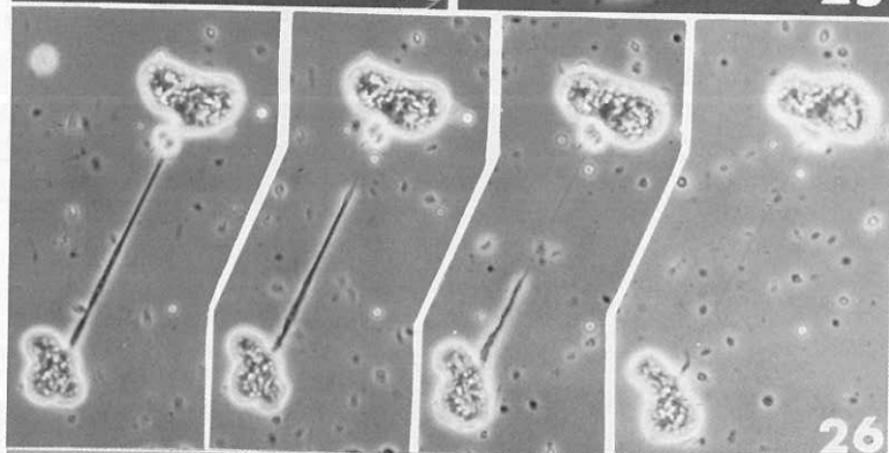
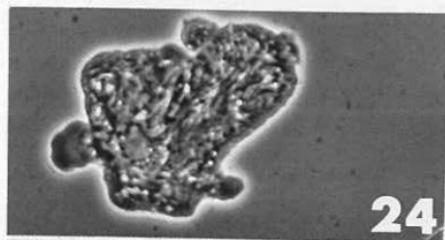
el colon, sino también en el hígado y en el resto del organismo. La lista de síntomas supuestamente amibianos es larga y no vale la pena consignarla; basta citar el dicho de Elsdon-Dew, <sup>35</sup> según el cual la sintomatología atribuida a la amibiasis "cubre prácticamente todas las presentaciones clínicas, excepto el embarazo".

El concepto actual de la enfermedad amibiana es bien diferente. En primer lugar, sabemos que *E. histolytica* puede vivir en el intestino en calidad de comensal inocuo, en pacífica coexistencia con su huésped. Después, sabemos que la enfermedad amibiana sólo puede aceptarse cuando existe invasión de los tejidos, es decir, cuando se comprueba el estado que denominamos amibiasis invasora.

La amibiasis invasora se demuestra objetivamente por el conjunto de datos clínicos, endoscópicos, radiológicos, de laboratorio y centelleográficos, que caracterizan las diversas localizaciones de la infección; y, además, por las reacciones

---

24 y 25 Las microfotografías ejemplifican importantes cambios morfodinámicos del citoplasma en relación a momentos metabólicos de la célula. Es notable el desarrollo de red canalicular concomitante con la pinocitosis. Contraste de fases (X 200). 26 Diferentes momentos de la división directa de un trofozoito por bipartición. Entre cada fotografía hay 15 segundos de intervalo. El trofozoito binucleado disminuye sus movimientos de desplazamiento, e inicia en su citoplasma ciclosis de sentido opuesto, seguida de alargamiento del cuerpo y estrechamiento de la porción media hasta que, pasando por una fase de unión filamentosas, se separan las dos masas principales. Todo el proceso suele tomar alrededor de 60 segundos. Contraste de fase. (X 120). 27 y 28 Muestran aspectos especiales de los trofozoítos de *E. histolytica* en relación con los probables cambios de transformación a formas de resistencia *in vitro*. La figura 27 ilustra un trofozoito esférico con engrosamiento de la membrana y con 6 núcleos. Técnica de Brooke. X 1 200. La figura 28 muestra una forma esférica con inclusiones citoplásmicas basófilas que pueden relacionarse con los llamados corpúsculos cromatoidales. (X 200).



serológicas que demuestran la presencia de anticuerpo anti-amibiano circulante. El simple hecho de arrojar quistes de amiba histolítica en las heces, dejando aparte las dificultades para su identificación, no hace el diagnóstico de colitis amibiana, ni menos aun autoriza a pensar que diversas manifestaciones clínicas extraintestinales, sean causadas por *E. histolytica*.

Como resultado de estas interpretaciones erróneas, todavía observamos en nuestro país que el número de falsos amibianos (o sea el de sujetos en quienes equivocadamente se ha hecho el diagnóstico de amibiasis), es aún mayor que el de las verdaderas víctimas de la amibiasis invasora, con todo y ser tan grande la cantidad de éstas. Es de esperarse que la difusión de los conceptos actuales, contribuya a establecer sobre bases más firmes el diagnóstico de la enfermedad amibiana.

### 3.2 Diagnóstico serológico de la amibiasis invasora

Un avance técnico en este campo que merece consignarse, es la aplicación del método de contrainmuno-electroforesis a la identificación del anticuerpo anti-amibiano en el suero.<sup>36</sup> Este método, que recientemente se ha usado de manera extensa en el estudio del antígeno asociado a la hepatitis, dio resultados excelentes en nuestras manos al aplicarlo a las reacciones serológicas de la amibiasis. Aquí, voy a referirme solamente a la utilización del método en el diagnóstico serológico de la amibiasis invasora; posteriormente, aludiré a su empleo en la investigación sero-epidemiológica de la infección amibiana.

Los resultados obtenidos con esta técnica en el diagnóstico serológico de la amibiasis invasora se muestran en el cua-

Cuadro 4 Reacciones serológicas en la amibiasis invasora. Técnica de contrainmuno-electroforesis con antígeno axénico

	Resultados			
	Total de sueros	Positivos	Negativos	Porcentaje positivos
Con absceso hepático amibiano	155	148	7	95.48
Sin amibiasis	190	11	179	5.78

dro 4, en que también se presentan los resultados de un grupo testigo sin signos de enfermedad amibiana. Puede verse que la sensibilidad de la prueba es excelente, por la elevada proporción de reacciones positivas en los enfermos con amibiasis, y que la especificidad es también excelente, por la proporción baja de reacciones "falsas positivas" en los pacientes sin amibiasis.

Además de la sensibilidad y especificidad mencionadas, esta técnica es rápida y sencilla. Por tales razones, creemos que es el método más ventajoso en la actualidad para el diagnóstico serológico de la amibiasis invasora.

### 3.3 Terapéutica médica y quirúrgica

El conjunto de trabajos recientes<sup>37-39</sup> sobre el tratamiento de la amibiasis invasora, refuerza cada vez más el concepto de que la terapéutica del padecimiento es esencialmente farmacológica; y que la intervención quirúrgica tiene indicaciones bien precisas y limitadas. Como ejemplo, puede citarse nuestra experiencia con el absceso hepático amibiano. Los procedi-

mientos quirúrgicos sólo se han utilizado en abscesos rebeldes a la quimioterapia, o bien en lesiones de gran tamaño, con amenaza de ruptura, o en aquellos casos ya con perforación. De acuerdo con estos criterios, la punción evacuadora se ha empleado en 17 por ciento de los pacientes, y la canalización abierta del absceso en 15 por ciento. Estas cifras son inferiores a las de la mayoría de las estadísticas al respecto; sin embargo, pensamos que entre los factores que han intervenido en la reducción de la mortalidad en nuestro servicio, figura la indicación precisa de los métodos quirúrgicos.

#### 4. Epidemiología de la amibiasis

En el curso del año pasado, se iniciaron los estudios epidemiológicos sobre la amibiasis con una encuesta clínica; y en el presente año, se dio principio a una investigación seroepidemiológica.

##### 4.1 Encuesta clínica

La encuesta clínica tuvo por objeto recoger información sobre la frecuencia del absceso hepático y de la rectocolitis ulcerosa aguda de etiología amibiana, en hospitales y clínicas del Seguro Social; y además, comparar esa frecuencia con la observada en clientela privada en la ciudad de México. En el caso del absceso hepático, se obtuvo información de 29

Cuadro 5 Investigación de anticuerpo anti-amibiano en donadores "profesionales" del banco de sangre del Centro Médico Nacional

Número de sueros examinados	Número de reacciones positivas	Porcentaje de reacciones positivas
5 431	290	5.33

hospitales del país; y se corroboró el dato de que en los hospitales generales, excluyendo servicios de ginecoobstetricia, la amibiasis hepática representa el 2 por ciento del total de internamientos.<sup>40</sup> Por añadidura, en los servicios de gastroenterología del Hospital de la Raza y del Hospital General del Centro Médico Nacional, el absceso hepático amibiano es uno de los cuatro padecimientos más frecuentes en los enfermos internados.<sup>41</sup> Estas cifras reflejan la elevada frecuencia del padecimiento en la población amparada por el Seguro Social.

En cambio, en un hospital privado de la ciudad de México, la frecuencia del absceso hepático amibiano fue sólo de 0.16 por ciento,<sup>42</sup> es decir, doce veces menor.

La comparación de la frecuencia de la rectocolitis amibiana en la población asegurada, con la observada en la clientela particular, dio resultados semejantes.<sup>43, 44</sup> Ambos estudios demuestran de manera evidente que la frecuencia de la amibiasis invasora es muy superior, en los grupos sociales menos favorecidos económicamente.

##### 4.2 Estudio seroepidemiológico

La aplicación de la técnica de contrainmunolectroforesis ha permitido la investigación del anticuerpo anti-amibiano en grupos numerosos de individuos y en plazo relativamente breve. Como ejemplo, se presentan en el cuadro 5 los resultados en una serie de personas sin signos clínicos de amibiasis.

Es sabido que el anticuerpo anti-amibiano puede permanecer en el suero largo tiempo después de la invasión por *E. histolytica*.<sup>25</sup> En ausencia de signos de infección amibiana actual, la presencia del an-

ticuerpo circulante revela una infección previa, que puede haber pasado inadvertida o ser negada por el individuo. Como los donadores "profesionales" de sangre pertenecen a los grupos sociales que viven en condiciones higiénicas más desfavorables, es probable que la proporción encontrada de reacciones positivas, sea un índice de la invasión amibiana en forma endémica en ese grupo de población.

La experiencia adquirida nos autoriza a opinar que la técnica de contrainmuno-electroforesis es un método adecuado por su rapidez y simplicidad para estudios epidemiológicos de la amibiasis. Desde luego, tiene grandes ventajas prácticas en comparación con los exámenes coprológicos, que están sujetos a tantas causas de error; y, sobre todo, informa acerca de la frecuencia presente o pasada de la amibiasis invasora, dato esencial en la epidemiología, excluyendo al mismo tiempo a los portadores sanos de *E. histolytica*; estos últimos, en efecto, tienen reacciones serológicas negativas en la gran mayoría de los casos.

### 5. Perspectivas para el futuro

Las perspectivas que presenta el problema de la amibiasis en México pueden parecer favorables o desalentadoras según el punto de vista que se adopte.

Son desalentadoras, si se piensa en la posibilidad de erradicar en breve plazo la parasitosis. Esta es una cuestión de saneamiento ambiental y de educación higiénica, que requiere largos años y enormes gastos para ser resuelta.

Sin embargo, las perspectivas pueden parecer favorables, si se toma en cuenta la posibilidad de seguir profundizando el estudio de *E. histolytica* como organismo

autónomo, y de la reacción que provoca como agente agresor, al entrar en contacto con otros organismos.

Seguramente, este renovado empeño en ahondar el conocimiento de la amiba por una parte, y de la amibiasis en sus aspectos individuales y colectivos por la otra, servirá para ayudar a la solución de muchas incógnitas que ahora confrontamos; y seguramente también, la aplicación práctica de las nuevas adquisiciones, servirá para mejorar los procedimientos de diagnóstico y tratamiento y, en consecuencia, para reducir morbilidad y mortalidad del padecimiento, tal como hasta ahora viene sucediendo. Además, no es utópico pensar en que se logren descubrir métodos para la inmunización activa contra la amibiasis.

Por consiguiente, se nos ofrece una perspectiva alentadora: continuar el estudio de esta secular plaga mexicana, con el concurso de múltiples disciplinas y con el empeño de los investigadores atraídos por tan apasionante problema. De esta manera, tendremos la ocasión de participar en la lucha contra el mal; y aunque algunos de los aquí presentes no lo veremos, día llegará en que la amibiasis será por lo menos dominada en México.

Mientras tanto, debemos inspirarnos en el ejemplo de don Miguel Jiménez, y seguir dedicando nuestro esfuerzo a disminuir los estragos que causa la amibiasis en toda la extensión del país, y que afligen precisamente a los grupos sociales que sufren las mayores carencias.

### NOTA

Las figuras 1 a 8, 11 a 14, y 17 y 18, fueron proporcionadas por el doctor Norberto Treviño García Manzo.

Las figuras 9 y 10, fueron facilitadas por el doctor Miguel Guerrero.

Las figuras 19 a 28, fueron proporcionadas por el doctor Agustín Chávez.

A todos ellos, expreso mi agradecimiento.

## REFERENCIAS

1. Fournier Villada, R.: *Bibliografía mexicana del absceso hepático*. México, La Prensa Médica Mexicana, 1956.
2. Sepúlveda, B.: *La amebiasis invasora por Entamoeba histolytica*. GAC. MÉD. MÉX. 100: 201, 1970.
3. Diamond, L. S.: *Techniques of axenic cultivation of Entamoeba histolytica Schaudinn, 1903 and E. histolytica-like amoeba*. J. Parasit. 54:1047, 1968.
4. Treviño García Manzo, N.: Comunicación personal.
5. Treviño García Manzo, N.; de la Torre, M.; Ruiz de Chávez, I., y Sepúlveda, B.: *Morfología de Entamoeba histolytica en medios de cultivo*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 1, Supl. 1: 51, 1970.
6. Treviño García Manzo, N.; de la Torre, M.; Ruiz de Chávez, I.; Hernández López, H., y Escobedo Salinas, A.: *Morfología de Entamoeba histolytica en absceso hepático del hamster*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 1, Supl. 1:61, 1970.
7. Guerrero Alcázar, M., y de la Hoz Couturier, R.: *Estudio comparativo de los polisacáridos de trofozoitos de E. histolytica desarrollados en cultivos axénico y monoxénico*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:199, 1971.
8. Lee, E.; Palacios, O., y Landa, L.: *Estudio de la actividad enzimática de Entamoeba histolytica procedente de cultivos axénicos*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:173, 1971.
9. Lee, E.; Palacios, O.; Aubanel, M., y Landa, L.: *Avances en la investigación de la actividad enzimática de Entamoeba histolytica*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 1, Supl. 1:31, 1970.
10. Treviño García Manzo, N.; Ruiz de Chávez, I., y de la Torre, M.: *Cambios morfológicos en el trofozoito de Entamoeba histolytica cultivada en medio axénico bajo el efecto de drogas antiamebianas. Estudio con el microscopio electrónico*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:187, 1971.
11. Treviño García Manzo, N.; de la Torre, M.; Ruiz de Chávez, I., y Sepúlveda, B.: *Cambios morfológicos de Entamoeba histolytica bajo el efecto del clorhidrato de emetina in vitro*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 1, Supl. 1:81, 1970.
12. Tanimoto, M.; Sepúlveda, B.; Vázquez Saavedra, J. A., y Landa, L.: *Lesiones producidas en el bigado del hamster por inoculación de Entamoeba histolytica cultivada en medio axénico*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:275, 1971.
13. Hernández López, H., y Escobedo Salinas, A.: *Producción de abscesos hepáticos amebianos en el hamster bajo diversas condiciones de experimentación*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 1, Supl. 1:121, 1970.
14. Wittner, M., y Rosenbaum, R. M.: *Role of bacteria in modifying virulence of Entamoeba histolytica. Studies of amoebae from axenic cultures*. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 19:755, 1970.
15. Wiles, H. L.; Maddison, S. E.; Powell, S. J., y Eلسon-Dew, R.: *The passage of bacteriologically sterile Entamoeba histolytica in hamster livers*. Exp. Parasitol. 57:71, 1963.
16. Jarumilinta, R., y Kradolfer, F.: *The toxic effect of Entamoeba histolytica on leucocytes*. Ann. Trop. Med. Parasit. 58:375, 1964.
17. Artigas, J.; Otto, I., y Kawada, M. E.: *Acción de Entamoeba histolytica sobre leucocitos polimorfonucleares humanos vivos*. Boln. Chil. Parasit. 21:114, 1966.
18. Eaton, R. D. P.; Meerovitch, E., y Costerton, J. W.: *The functional morphology of pathogenicity in Entamoeba histolytica*. Amer. Trop. Med. Parasit. 64:299, 1970.
19. Eaton, R. D. P.; Meerovitch, E., y Costerton, J. W.: *A surface active lysosome in Entamoeba histolytica*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 63:678, 1970.
20. Treviño García Manzo, N.; Feria Velasco, A.; Ruiz de Chávez, I., y de la Torre, M.: *Lisosomas en Entamoeba histolytica*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:179, 1971.
21. Chávez, A.; Segura, M.; Iturbe, I., y Aubanel, M.: *Aspectos morfológicos en la biología del trofozoito de Entamoeba histolytica a través de diferentes sistemas ópticos*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:229, 1971.
22. El-Hashimi, W., y Pittman, F.: *Ultrastructure of Entamoeba histolytica trophozoites obtained from the colon and from in vitro cultures*. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 19:215, 1970.
23. Diamond, L. S.: *Virus in trophozoites of E. histolytica. Preliminary communication*. Presentada en el III Seminario sobre Amibiasis, 24-26 de febrero, México, 1971.
24. 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.
25. Sepúlveda, B.: *Reacciones de hemaglutinación y de precipitación con antígeno amibiano "axénico", en amibiasis invasora*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 1, Supl. 1:111, 1970.
26. Kretschmer, R., y López-Osuna, M.: *Estudios sobre inmunidad celular con antígeno amibiano axénico y sus fracciones*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:269, 1971.
27. Sepúlveda, B.; Tanimoto, M.; Vázquez Saavedra, J. A., y Landa, L.: *Inducción de inmunidad antiamebiana en el hamster, con antígeno obtenido de cultivos axénicos de Entamoeba histolytica*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:289, 1971.

28. Villegas-González, J.; Portilla-Aguilar, J., y Angulo-Hernández, O.: *Lesiones de la amibiasis invasora en niños*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:295, 1971.
29. Gutiérrez-Trujillo, G.: *Aspectos clínicos de la amibiasis invasora en niños. I. Amibiasis intestinal*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:349, 1971.
30. Idem. *II. Absceso hepático*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:355, 1971.
31. Villegas-González, J.; Naranjo-Hernández, C.; Alemán Velázquez, P., y del Río-Frías, G.: *Amibiasis invasora cerebral en el niño*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:313, 1971.
32. Lombardo, L., y Flores-Barroeta, F.: *Amibiasis invasora cerebral*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:361, 1971.
33. García Sáinz, M.; Silva-Arteaga, R., y de la Huerta, R.: *Amibiasis de órganos genitales en ambos sexos*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:367, 1971.
34. Macotela-Ruiz, E.: *Amibiasis invasora cutánea*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:373, 1971.
35. Elsdon-Dew, R.: *Amebiasis as a world problem*. Bull. N. Y. Acad. Med. 47:438, 1971.
36. Sepúlveda, B.; Lee, E.; de la Torre, M., y Landa, L.: *El diagnóstico serológico de la amibiasis invasora con la técnica de la inmunoelectroforesis cruzada*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:263, 1971.
37. Cervantes, L. F.; González-Montesinos, F.; Landa, L., y Sepúlveda, B.: *Estudio comparativo de las drogas utilizadas en el tratamiento del absceso hepático amibiano agudo*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 1, Supl. 1:213, 1970.
38. Cervantes, L. F.; Sánchez-Castillo, M. E.; Santillán, J. M., y Martínez-Cruz, M. C.: *Tratamiento médico del ameboma del ciego y colon ascendente*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:427, 1971.
39. Bautista-O'Farril, J.; Guarnier, V.; Báz-Díaz Lombardo, G.; Alvarez-Cordero, R.; Hidalgo, F., y Godínez-Oropeza, C.: *Cirugía de la amibiasis invasora*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:437, 1971.
40. Alvarez-Alva, R., y de la Loza-Saldivar, A.: *Frecuencia del absceso hepático amibiano en hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social de la República Mexicana*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:327, 1971.
41. Sáenz-Janini, J. M.: *La gastroenterología en el Instituto Mexicano del Seguro Social*. Conferencia presentada en el VII Congreso Nacional de Gastroenterología, México, noviembre de 1971.
42. Jinich, H., y Schnaas, F.: *Frecuencia del absceso hepático amibiano en clientela particular (comunicación preliminar)*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:333, 1971.
43. Pardo-Gilbert, A.: *Frecuencia de la rectocolitis amibiana aguda en diversas unidades del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Distrito Federal y en el Valle de México*. Arch. Inv. Méd. (Méx.). 2, Supl. 1:335, 1971.
44. Becerra, E. J.: *Frecuencia de rectocolitis amibiana aguda en clientela privada en la ciudad de México*. Arch. Inv. Méd. (Méx.) 2, Supl. 1:337, 1971.

Por más que haya sido la opinión de algunos médicos respetables el sustituir los atoles á la leche, ni por su composición ni por sus efectos nutritivos sobre el niño, ni por los elementos que suministra para afirmar su organismo, pueden considerarse como equivalentes: la necesidad obligará á sustituir la leche de un animal á la de mujer, pero siempre en los elementos de la leche es donde debe buscarse la alimentación durante el primer año de la vida, ó á lo ménos ántes de la aparición de los primeros dientes.

Con frecuencia entre nosotros, un celo indiscreto de algunas madres y la condescendencia de algunos médicos, hacen poner en práctica métodos de alimentación inconvenientes, á pretexto de que sus hijos y sus enfermos han mejorado con tal ó cual atole, con tal ó cual papilla, ó con el jugo de carne preparado de esta ó de la otra manera, y desconociendo las verdaderas exigencias del niño se hacen experimentos que cuestan las más veces la enteritis rebelde de que sucumben. Es descuido en las clases pobres, que son las más numerosas, y la ignorancia no pocas ocasiones, administran á los niños de pecho los mismos alimentos de que hacen uso en dosis pequeñísimas á pretexto de acostumarlos, y si excepcionalmente habitúan á uno, casi todos pagan un tributo a la enteritis. (Reyes, J. M.: *Mortalidad de la niñez*. GAC. MÉD. MÉX. 13:377, 1878.)