

La inmunización contra la infección por *Entamoeba Histolytica*

ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS INMEDIATAS*

BERNARDO SEPÚLVEDA†

Las investigaciones realizadas hasta la fecha en el Centro de Estudios sobre Amibiasis acerca de la inmunización contra la infección por *Entamoeba histolytica*, pueden resumirse en los términos siguientes:

1. La comprobación por nuestro grupo, desde 1970, de que los enfermos curados de absceso hepático amibiano, quedaban inmunizados contra el padecimiento, a pesar de que regresaran a las mismas condiciones de vida que tenían anteriormente.¹
2. La confirmación, en 1970 y 1971, de que se encontraban anticuerpos antiamibianos circulantes en más de 90 por ciento de los pacientes con absceso hepático amibiano y de que estos anticuerpos persistían meses o años después.^{2,3}
3. La comprobación, entre 1970 y 1976, de que estos pacientes tenían asimismo reacciones de inmunidad celular contra la infección amibiana, puestas en evidencias por diferentes pruebas.^{4,7}
4. La demostración, en 1973 y 1974, de que el suero humano proveniente de individuos curados de absceso hepático amibiano (suero inmune), así

como la globulina extraída del mismo suero, inhibían el desarrollo de cultivos de *Entamoeba histolytica* y, además, bajo examen microscópico, destruían rápidamente los trofozoítos de la misma amiba.⁸⁻¹¹

5. La verificación, en 1974, de que el suero humano inmune neutralizaba la virulencia de cultivos de *Entamoeba histolytica* y, por otra parte, de que el propio suero confería inmunidad pasiva en el hamster adulto contra la inoculación de cepas virulentas de la misma amiba.^{12,13} Los anteriores experimentos con suero y gamma globulina inmunes, llevaron a la conclusión de que los anticuerpos específicos no sólo eran testigos de la respuesta inmunitaria, sino que, además, tenían efecto protector contra la infección amibiana.
6. La demostración, en 1973, de que el absceso hepático amibiano curado en el hamster, confería protección al animal contra la reinoculación ulterior con la misma cepa virulenta de *Entamoeba histolytica*, lo que indicaba cierta semejanza con lo que ocurre en el sujeto humano.¹⁴
7. La verificación, también en 1973, de que la inyección de antígeno total obtenido de cultivos axénicos de *Entamoeba histolytica*, así como la inyección de cultivos vivos de la propia amiba, confería en hamsters adultos inmunidad protectora contra la inoculación intrahepática de *Entamoeba histolytica* virulenta.^{15,16} En los ani-

* Trabajo presentado en el seno del IV Congreso de la Academia Nacional de Medicina, el 25 de enero de 1979.

† Académico honorario. Miembro de El Colegio Nacional Profesor emérito. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

males así inmunizados, se comprobó la presencia de anticuerpos específicos en el suero, así como de reacciones positivas tardías de la inmunidad celular.¹⁷ Por otra parte, no se observaron reacciones desfavorables locales o generales que pudieran atribuirse a la inyección de antígenos en los hamsters. Estos resultados fueron confirmados posteriormente en el cobayo y en el hamster por dos investigadores extranjeros.^{18, 19}

8. La preparación, a partir de 1976, de antígenos amibianos más puros y probablemente de mayor potencia inmunogénica, obtenidos de fracciones subcelulares de *Entamoeba histolytica* por medio de ultracentrifugación. Estos antígenos han sido denominados provisionalmente fracción "ribosómica" y fracción "lisosómica".²⁰
9. La demostración, en 1978, de que estos antígenos confieren también inmunidad protectora contra la inoculación intrahepática de *Entamoeba histolytica* virulenta en el hamster recién nacido, sin producir reacción desfavorable alguna.^{21, 23, 24}

Una vez cubiertas las anteriores etapas del estudio, y con el propósito de llevar a término las investigaciones sobre el tema, se ha iniciado, a partir de enero del presente año, un programa de labores que por la misma índole de las actividades por desarrollar, requiere la intervención de las dependencias especializadas de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. El programa, en el que participa el Instituto de Higiene, dependiente de la Dirección de Producción de Biológicos y Reactivos de la propia Secretaría, comprende los puntos siguientes:

1. Incrementar la producción de antígenos y, al mismo tiempo, proseguir los estudios para caracterizar su naturaleza.
2. Demostrar la inducción de inmunidad protectora anti-amibiasis con estos antígenos en otras especies animales susceptibles a la infección y observar la duración de la inmunidad.
3. Comprobar la aparición de reacciones específicas de la inmunidad humoral y celular en primates superiores, después de la administración de los antígenos.
4. Confirmar en todos estos casos la inocuidad de los antígenos.
5. Demostrar en voluntarios humanos la eficacia y la inocuidad de los antígenos.
6. Iniciar, en caso de haber cubierto con éxito las etapas anteriores, los ensayos de campo en los grupos humanos de mayor riesgo, como son los niños en edad preescolar y los adultos varones de 20 a 50 años que viven en malas condiciones higiénicas.

REFERENCIAS

1. De León, A.: *Pronóstico tardío en el absceso hepático amibiano*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 1 (Supl.):s

205. 1970.
2. Sepúlveda, B.: *Reacciones de aglutinación y de precipitación con antígeno amibiano "axénico" en amibiasis invasora*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 1 (Supl.):s 117. 1970.
3. 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. Invest. Méd. (Méx.) 1 (Supl.): 263, 1971.
4. Kretschmer, R.; Sepúlveda, B.; Almazán, A. y Gamboa Alcalá, F.: *Immunidad celular en la amibiasis invasora*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 1 (Supl.):s 117, 1970.
5. Ortiz-Ortiz, L.; Garmilla, C.; Zamacona-Ravelo, G. y Sepúlveda, B.: *Hipersensibilidad celular en amibiasis. II. Estudio en pacientes con absceso hepático amibiano agudo*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 4 (Supl. 1):s 191. 1973.
6. Ortiz-Ortiz, L.; Zamacona, G.; Sepúlveda, B. y Capín, R.: *Cell-mediated immunity in patients with amebic abscess of the liver*. Clin. Imm. Immunopath. 4: 127. 1975.
7. Landa, L.; Capín, R. y Guerrero, M.: *Estudios sobre inmunidad celular en amibiasis invasora*. Mem. de la Conferencia Internacional sobre Amibiasis. México. Instituto Mexicano del Seguro Social. 1976. p. 661.
8. De la Torre, M.; Ortiz-Ortiz, L.; De la Hoz, R. y Sepúlveda, B.: *Acción del suero humano inmune y de la gama globulina anti-amibiana sobre los cultivos de Entamoeba histolytica*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 4 (Supl. 1):s 67. 1973.
9. Chévez, A.; Iturbe-Alessio, I.; Sepúlveda, B. y Segura, M.: *Respuesta morfológica de los trofozoitos de Entamoeba histolytica a la acción del suero humano inmune correspondiente*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 4 (Supl.):s 71. 1973.
10. Sepúlveda, B.; Chévez, A.; Iturbe-Alessio, I. y Ortiz-Ortiz, L.: *Efecto de la gamaglobulina inmune anti-amibiana sobre el trofozoito de Entamoeba histolytica*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 4 (Supl. 1):s 79. 1973.
11. Sepúlveda, B.; Ortiz-Ortiz, L.; Chévez, A. y Segura, M.: *Comprobación de la naturaleza inmunológica del efecto del suero y de la gamaglobulina inmunes sobre el trofozoito de Entamoeba histolytica*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 5 (Supl. 2): 343. 1974.
12. Sepúlveda, B.; Tanimoto-Weki, M.; Calderón, P. y De la Torre, M.: *Neutralización de la virulencia de cultivos de Entamoeba histolytica con suero inmune*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 5 (Supl. 2): 447. 1974.
13. Sepúlveda, B.; Tanimoto-Weki, M.; Calderón, P. y De la Hoz, R.: *Inducción de inmunidad pasiva anti-amibiana en el hamster por la inyección de suero inmune*. Arch. Invest. Méd. 5 (Supl. 2): 451. 1974.
14. Vázquez-Saavedra, J. A.; Tanimoto-Weki, M.; Olivera-López, J. I.; Caracheo Reyes, F. y Cortés-Arcos, A.: *Inmunidad consecutiva a la infección amibiana curada en el hamster*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 4 (Supl. 1):s 155. 1973.
15. Tanimoto-Weki, M.; Vázquez-Saavedra, J. A.; Calderón-Lara, P. y Aguirre-García, J.: *Inmunidad consecutiva a la inyección de antígeno amibiano axénico en el hamster*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 4 (Supl. 1):s 147. 1973.
16. Sepúlveda, B.; Tanimoto-Weki, M.; Guerrero, A. y Solís, C.: *Inmunidad en hamsters consecutiva a la "vacunación" con cultivos monoxénicos y axénicos de Entamoeba histolytica*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 4 (Supl. 1):s 159. 1973.
17. Ortiz-Ortiz, L.; Garmilla, C.; Tanimoto-Weki, M. y Zamacona-Ravelo, G.: *Hipersensibilidad celular en la amibiasis I. Reacciones en hamsters inoculados con Entamoeba histolytica*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 4 (Supl. 1):s 141. 1973.

18. Krupp, I. M.: *Experimental induction of protective immunity to amebic infection*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 5 (Supl. 2): 415, 1974.
19. Meerovitch, E.; Hartman, D. P. y Chadirian, E.: *Protective immunity and possible autoimmune regulation in amebiasis*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 9 (Supl.): 247, 1978.
20. Arroyo-Begovich, A.: *Inducción de inmunidad activa antiamebiana con "nuevos" antígenos en el hamster lactante*. B. Material antigénico. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 9 (Supl.): 311, 1978.
21. Tanimoto, M.: *Idem. C. Técnicas utilizadas: Lesiones macroscópicas*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 9 (Supl.): 315, 1978.
22. Martínez-Palomo, A.: *Idem, D. Histopatología*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 9 (Supl.): 321, 1978.
23. Ortiz-Ortiz, L.: *Idem, E. Reacciones inmunológicas*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 9 (Supl.): 325, 1978.
24. Sepúlveda, B.: *Idem, F. Comentarios y conclusiones*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 9 (Supl.): 327, 1978.