

## **7 *Entamoeba histolytica***

*Entamoeba histolytica*, protozooario comensal del intestino grueso, que en ocasiones invade la mucosa intestinal, y puede diseminarse por vía hemática, es el agente responsable de la amebiasis, afección cosmopolita. Este protozooario pertenece al subphylum *Sarcodina*, que incluye a los protozoarios móviles dotados de pseudópodos (Pumarola, 1991).

### **7.1 ASPECTOS MORFOLOGICOS**

Presenta dos formas o fases de desarrollo bien establecidas: el trofozoíto y el quiste, que constituyen, respectivamente, la forma invasiva e infectante.

El trofozoíto, o forma móvil, es extraordinariamente pleomórfico, ya que su aspecto y movilidad están muy influidos por los cambios de pH, potencial redox y osmolaridad. Se multiplica por fisión binaria y es muy sensible al jugo gástrico y a los agentes externos. Su hábitat comprende la luz y pared del colon y especialmente ciego y recto (Pumarola, 1991).

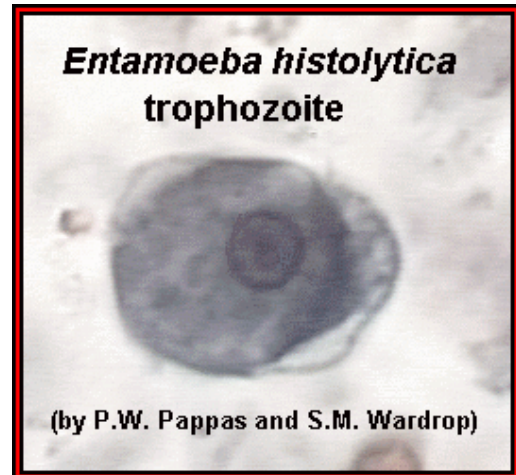
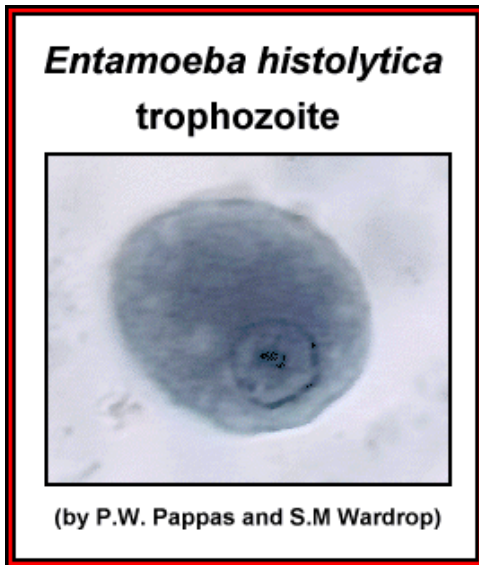
Su tamaño es muy variable y oscila entre 10 y 60  $\mu\text{m}$  y mas frecuentemente 15 y 30  $\mu\text{m}$ . Las formas mas pequeñas corresponden a las no invasivas, y se encuentran habitualmente en los casos asintomáticos. Las de mayor tamaño son las formas invasivas, que a diferencia de los anteriores no aparecen en la luz intestinal y poseen en el endoplasma restos celulares o hematíes (Pumarola, 1991).

El trofozoíto presenta una membrana citoplásmica dividida en dos porciones: una externa llamada ectoplasma, y una porción interna denominada endoplasma (Petri, 1993). La pared periférica del trofozoíto, que recibe el nombre de ectoplasma, es hialina, transparente, retráctil y casi sin granulaciones (Pumarola, 1991). Los pseudópodos son prolongaciones del ectoplasma y proporcionan una movilidad al parásito de aproximadamente 50  $\mu\text{m}/\text{seg}$  (Romero, 1993).

El endoplasma tiene una estructura granular fina y, en las formas mayores, abundantes vesículas y vacuolas, que contienen restos celulares y hematíes intactos o en vías de degradación, pero no bacterias (Pumarola, 1991).

El núcleo es esférico con un acumulo de cromatina pequeño y puntiforme en el centro encerrados en una cápsula llamado cariosoma o endosoma (Petri, 1993). También presenta cromatina adherida a la cara interna de la membrana nuclear, distribuida en forma más o menos homogénea (Brown, 1985), (Romero, 1993).

El trofozoíto se nutre por fagocitosis a expensas de los tejidos disueltos y hematíes, y se ayuda de los pseudópodos. Al microscopio electrónico no se detecta el aparato de Golgi, microtúbulos, mitocondrias ni retículo endoplásmico rugoso (Pumarola, 1991).



**Figura 7.1** Trofozoíto de *Entamoeba histolytica*. El único núcleo con su endosoma central y cromatina regularmente distribuída es visible; tamaño aproximado = 22  $\mu$ m (Kean, 1986).

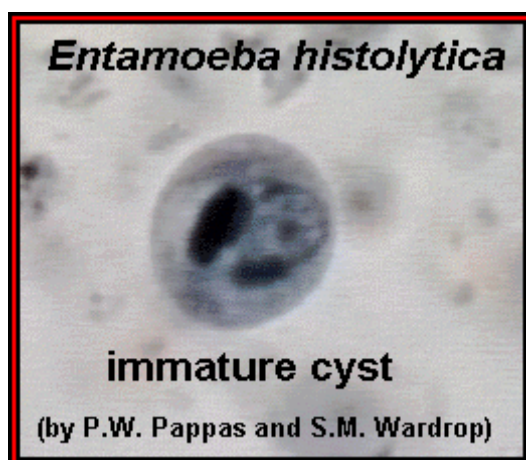


**Figura 7.2** Dos muy buenos ejemplos de trofozoíto de *Entamoeba histolytica* (Kean, 1986).

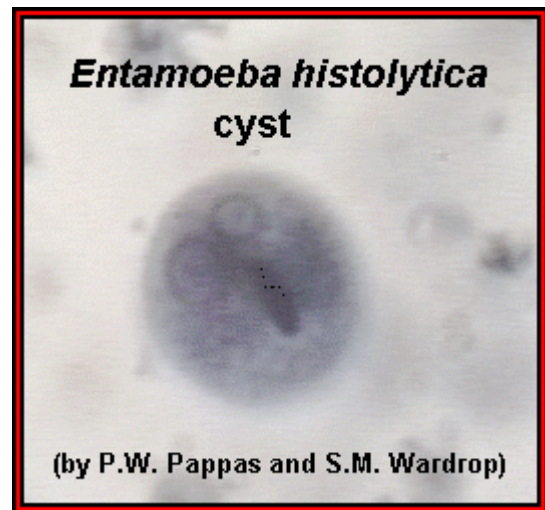
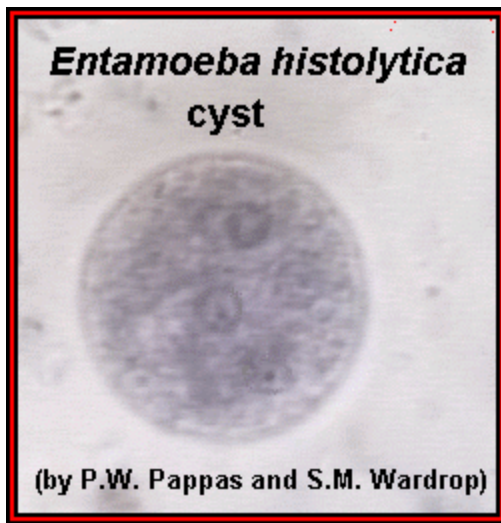
Si las condiciones del medio ambiente no son muy propicias, el trofozoíto empieza a cambiar de forma, deja de emitir pseudópodos, el ectoplasma y el endoplasma ya no se diferencian, de manera que casi desaparece el primero, se pierde la forma irregular y se hace esférico, al tiempo que aparece una pared gruesa llamada pared quística (Petri, 1993). También ha expulsado al exterior todo el contenido de las vacuolas y empieza a formar material de reserva como vacuolas de glucógeno y barras cromatoidales. El cambio de trofozoíto concluye con la formación de un quiste (Romero, 1993).

El quiste o elemento infectante es redondo u oval y de 10-25  $\mu\text{m}$  de tamaño. Posee una pared lisa de 0.6  $\mu\text{m}$  y es resistente al jugo gástrico, factores ambientales externos y cifras habituales de cloro del agua (Pumarola, 1991).

Se forma por evolución del trofozoíto y posee de 1 a 4 núcleos, según la fase de maduración. Los quistes jóvenes tienen 1 ó 2 núcleos, algunos cuerpos cromáticos y vacuolas de glucógeno. Cuando el quiste madura, posee 4 núcleos y desaparecen los cuerpos cromáticos. Solo los quistes maduros son infecciosos. Los cuerpos cromáticos contienen principalmente ácidos nucleicos y fosfatos (Pumarola, 1991).



**Figura 7.3** Un quiste inmaduro de *Entamoeba histolytica*. Se observa el único núcleo con su endosoma central y cromatina regularmente distribuída. Las bandas oscuras en el citoplasma son las barras de cromatina; tamaño aproximado de 18  $\mu\text{m}$  (Kean, 1986).



**Figura 7.4** Un quiste de *Entamoeba histolytica*. Este es un quiste maduro y, por lo tanto, contiene cuatro núcleos. Sin embargo, solo dos núcleos son claramente visibles a partir de este plano de enfoque; tamaño aproximado = 18  $\mu\text{m}$  (Kean, 1986).

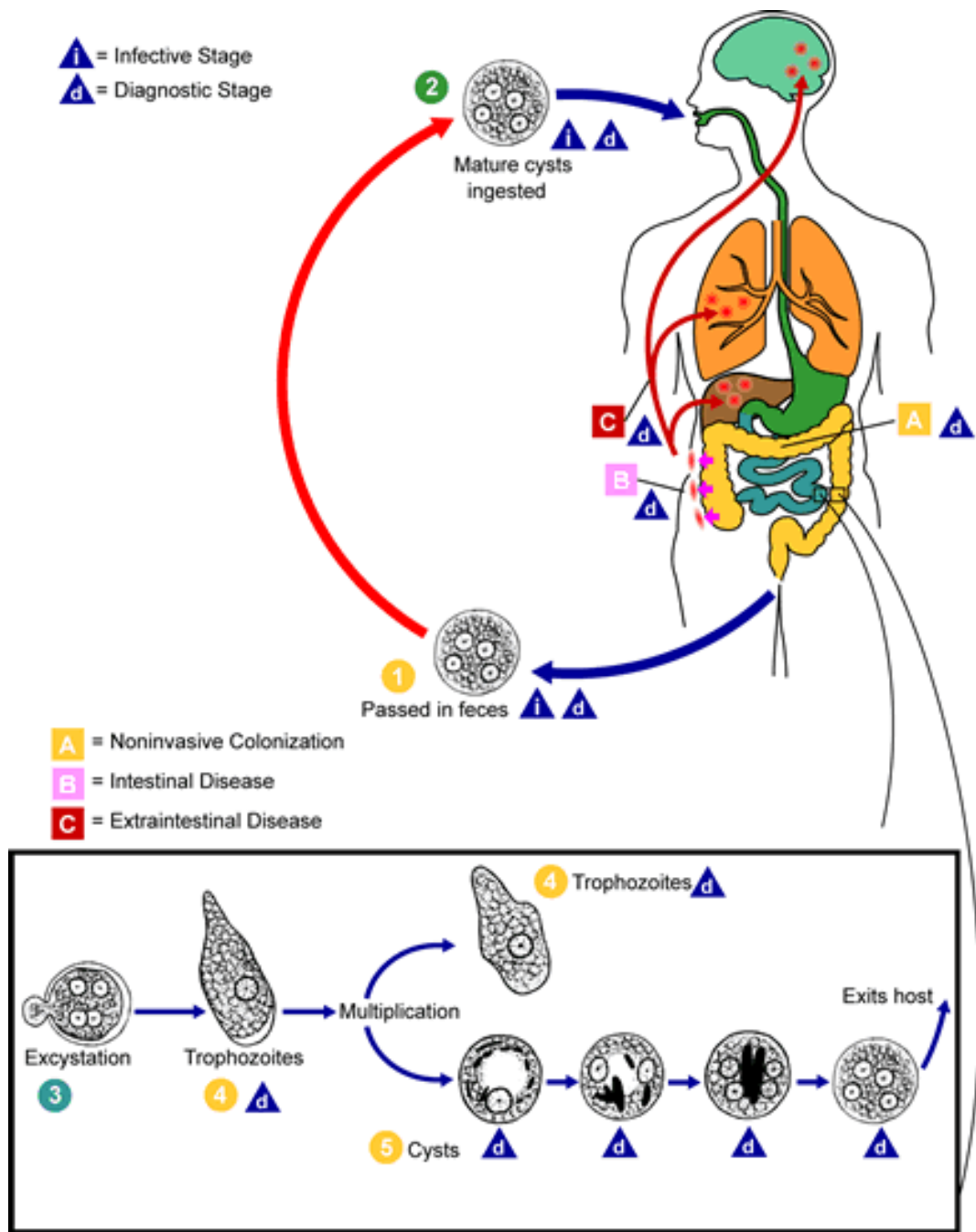
## 7.2 EPIDEMIOLOGIA

La infección por *Entamoeba histolytica*, se encuentra en todo el mundo, desde climas muy fríos hasta zonas tropicales (Petri, 1993). Sin embargo estos protozoos se encuentran en proporciones pequeñas en países industrializados, y la transmisión en países desarrollados ha sido reportada sobre todo en poblaciones homosexuales (Benzeguir, 1999). En general se habla de que las áreas con clima templado o caluroso son las de mayor endemia (Romero, 1993). Se presenta más en varones adultos y está muy influida por el nivel higiénico-sanitario de la población y medio ambiente (Pumarola, 1991).

Por su mecanismo de transmisión la amibiasis pertenece al grupo de las protozoosis transmitidas por fecalismo, ya que las formas infectantes (quistes), se ingieren al llevar a la boca bebidas, alimentos, manos o fómites que contengan materiales fecales de personas parasitadas con el protozoo, con sintomatología o sin ella (Romero, 1993). Estos últimos son llamados portadores, excretan quistes y son fuente de infección (Petri, 1993).

Aproximadamente 10% de la población mundial está infectada, sin embargo 90% de las personas infectadas no presentan síntomas. De los cerca de 50 millones de casos sintomáticos que ocurren cada año, hasta 100,000 son fatales. Después de la malaria, es posible que *E. histolytica* sea la segunda causa de muerte por protozoarios en el mundo (Kucik, 2004).

### 7.3 CICLO BIOLÓGICO



(Division of Parasitic Diseases, 2003)

Los quistes son transmitidos a través de las heces ①. La infección con *Entamoeba histolytica* ocurre por la ingestión de quistes maduros ② en agua, alimento o manos contaminadas con materia fecal. El quiste maduro desciende en el tubo digestivo hasta llegar al intestino, donde previo al contacto con jugos digestivos, se inicia el proceso de desenquistamiento ③; en el cual la pared de resistencia se reblandece, los núcleos se duplican a ocho y finalmente se liberan pequeñas formas trofozoíticas llamadas amébulas metaquísticas, las que crecen a trofozoítos maduros ④ que migran hacia el intestino grueso. Los trofozoítos se multiplican por fisión binaria formando quistes ⑤, los cuales son expulsados con las heces ①. Gracias a la protección que les confieren sus paredes, los quistes pueden sobrevivir días o semanas en el ambiente exterior y son los responsables de la transmisión. (Los trofozoítos también pueden ser expulsados mediante la diarrea, pero son rápidamente destruidos una vez que salen del organismo, y si son ingeridos no sobreviven la exposición al ambiente gástrico) (Clark, 1992). En muchos casos, los trofozoítos se mantienen en el lumen intestinal (A: infección no invasiva) de los individuos que son portadores asintomáticos, eliminando quistes en las heces. En algunos pacientes los trofozoítos invaden la mucosa intestinal (B: enfermedad intestinal), o a través del flujo sanguíneo, sitios extraintestinales como el hígado, cerebro, y pulmones (C: enfermedad extraintestinal), resultando en manifestaciones patológicas (Romero, 1993).



## **7.4 PATOGENIA**

Las amebas se multiplican como trofozoítos no invasivos en la luz intestinal, colonizando el colon y transformándose posteriormente en quistes. En los cuadros sintomáticos el proceso evoluciona en tres fases:

### **7.4.1 ADHERENCIA**

La adherencia intestinal se realiza fundamentalmente con las células del epitelio de descamación.

### **7.4.2 PENETRACIÓN**

Para que se lleve a cabo la penetración es necesario que se altere la mucosa, debido a que esta circunstancia ocasiona una disminución de su resistencia. La penetración se realiza por las zonas interglandulares del epitelio debido a la menor resistencia de estas áreas. Como consecuencia de la adherencia se lisan las células del epitelio, destrucción que es potenciada por la fagocitosis que realiza la propia ameba (Leippe, 1994).

La penetración se realiza con la intervención de las enzimas líticas (proteasas, mucopolisacaridasas, etc.) y con ayuda del propio movimiento amebiano.

Una vez que los trofozoítos penetran en la mucosa, se forman en ella pequeños nódulos a consecuencia de la reacción inflamatoria tisular, que se ulceran en el centro. Los trofozoítos se extienden lateralmente por la submucosa. Se produce así un trastorno de riego sanguíneo de la mucosa, que la necrosa y ulcera. Las células son de 1-3 cm de diámetro, se describen con aspecto de botón de camisa y están rodeadas de una zona de edema y reacción inflamatoria, donde abundan las células plasmáticas, eosinófilos y linfocitos (Leippe, 1994).

Las amebas sobreviven bien en las lesiones, debido fundamentalmente a que son resistentes a la acción del complemento y en parte a la fagocitosis (Pumarola, 1991).

El daño intestinal es más frecuente a nivel de ciego y recto sigmoides, en virtud de que en estos sitios el tránsito intestinal es menor y con ello se concentra mayor número de trofozoítos, algunos de los cuales llegan a invadir las paredes (Petri, 1993).

### **7.4.3 PROPAGACIÓN**

Los parásitos pueden emigrar a zonas adyacentes del intestino y provocar una intensa reacción inflamatoria y dar así lugar a un ameboma (Pumarola, 1991).

En ocasiones, los trofozoítos entran en el torrente circulatorio y a través del sistema portal llegan a cualquier parte del organismo, especialmente al hígado, y dan origen a la llamada amebiasis extraintestinal. Al alcanzar el hígado, las amebas producen inicialmente una reacción inflamatoria con posterior necrosis tisular y formación de uno o varios abscesos (Pumarola, 1991). En la amibiasis hepática la lesión tisular puede estar

diseminada en el parénquima o muy bien localizada a una zona del hígado, en el primer caso tiene larga evolución y el tejido que se va destruyendo es reemplazado por tejido fibrótico, en el caso de lesión bien localizada pero con extensa destrucción, se producen verdaderas oquedades en el parénquima hepático, a lo que se le han dado en llamar absceso hepático amibiano (Romero, 1993).

Otras formas de amebiasis extraintestinal suelen tener su origen en los abscesos hepáticos que se abren directamente al pulmón, pleura o pericardio, o por vía hemática al pulmón, cerebro, etc (Pumarola, 1991).

La amebiasis cutánea se presenta normalmente en las proximidades del ano debido a la propagación de los parásitos a partir de úlceras rectales (Pumarola, 1991).

El daño que produce *Entamoeba histolytica* se debe en primer lugar a la acción de sus enzimas, entre las que destacan mucinasa, hialuronidasa, ribonucleasa, desoxirribonucleasa, etc., las que lisan los tejidos y permiten la invasión de órganos, aparatos y sistemas del hospedero. Otro mecanismo de daño es la eritrofagia, gracias al cual el trofozoíto introduce eritrocitos que posteriormente son destruidos en el citoplasma amibiano. El tercer mecanismo de daño es el traumatismo directo tisular que los trofozoítos ejercen al golpear directa y constantemente los tejidos, con lo que se van separando una célula de otra. El más importante en la fisiopatogenia es el mecanismo enzimático (Romero, 1993).

## **7.5 MANIFESTACIONES CLINICAS**

El cuadro clínico producido por *E. histolytica* se conoce tradicionalmente como amebiasis. La amebiasis se clasifica por sus manifestaciones en sintomática y asintomática, por su localización en intestinal y extraintestinal y por su evolución en aguda y crónica, de la combinación de estas clasificaciones se integran los cuadros específicos de la amebiasis. La infección asintomática es relativamente frecuente (Biagi, 1988).

### **7.5.1 AMEBIASIS INTESTINAL**

En los casos sintomáticos, la intensidad es muy variable y oscila de casos leves a otros de extraordinaria gravedad. El espectro clínico de la amebiasis intestinal es, por tanto, muy amplio (Pumarola, 1991).

La forma más clásica, aunque no la más frecuente, es la disentérica. Lo más habitual es que inicialmente muestre una sintomatología poco intensa, con anorexia, astenia, lengua saburral, dolor abdominal, alteraciones del tránsito del intestino y diarrea trivial no sanguinolenta. Estos síntomas reflejan simplemente la existencia de un proceso irritativo del colon, y se trata de una fase inicial de la enfermedad que puede prolongarse varios meses (Pumarola, 1991).

Una vez que el colon está extensamente invadido, los síntomas se hacen mucho más intensos y la enfermedad entra en el periodo de estado. En esta fase los síntomas más importantes son:

Diarrea. Es el más frecuente. La mayor parte de las veces es bastante inespecífica, con heces blandas o acuosas y malolientes, y en ocasiones con moco, pus y sangre en estrías (esputo disentérico). Normalmente dura varias semanas, aunque puede alternar con fases de estreñimiento (Biagi, 1988).

Dolor abdominal. Su intensidad es muy variable y oscila desde una sensación de pesadez abdominal hasta dolores de tipo cólico, que disminuyen con la defecación.

Tenesmo. Se presenta en los cuadros más graves, en forma de dolor de tipo constrictivo en la región anal, con necesidad imperiosa de defecar. No es infrecuente que exista, además, tenesmo vesical (Pumarola, 1991).

La evolución de la enfermedad depende de la existencia de sobreinfecciones bacterianas, estado previo del colon e implantación de un tratamiento correcto. Sin tratamiento, los episodios de diarrea se prolongan meses e incluso años y el cuadro puede pasar a un estado de cronicidad, en el que junto a la pérdida de peso los episodios se alternan con fases de estreñimiento. Las formas fulminantes son raras y se presentan en personas tratadas con inmunosupresores (Pumarola, 1991).

Las complicaciones más importantes de la amebiasis intestinal son hemorragia; perforación, que se presenta en el 2-4% de las personas y es el origen de peritonitis y de fistulaciones a la pared abdominal (amebiasis cutánea); oclusión intestinal; ameboma, lesión anular en el colon debido a una respuesta granulomatosa que provoca un engrosamiento fibroso de la pared intestinal que obstruye la luz intestinal; síndrome irritativo del intestino, que tiene un carácter crónico y se manifiesta con dolor y trastornos del tránsito intestinal, colitis ulcerativa posdientérica y megacolon tóxico, (Pumarola, 1991).

### 7.5.2 AMEBIASIS EXTRAINTestinal

Puede manifestarse al cabo de varios días, meses o años del cuadro intestinal. Aparece tanto en formas intestinales graves como leves; incluso un buen número de personas no manifiestan síntomas previos de amebiasis intestinal (Pumarola, 1991).

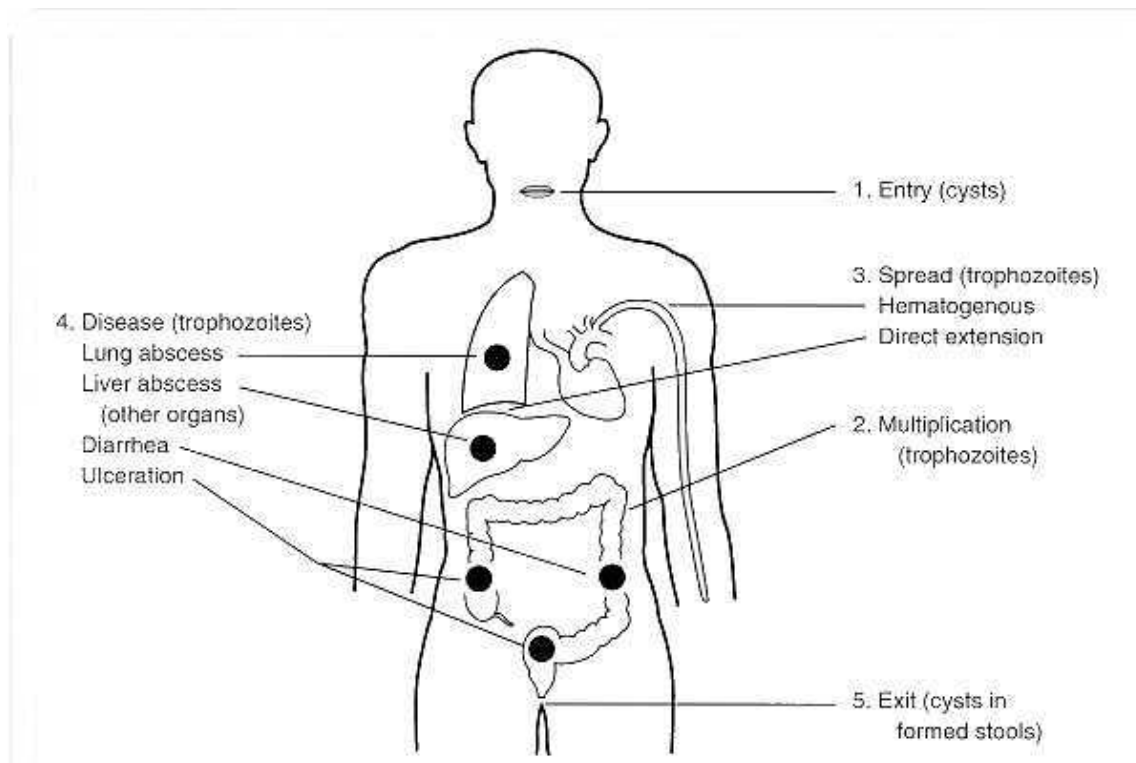
El cuadro más frecuente es la amebiasis hepática, que evoluciona en dos fases: fase de inflamación y fase de absceso (Pumarola, 1991). Se presenta con un curso lento e insidioso, acompañado de pérdida de peso, dolor en el hipocondrio derecho, fiebre no muy elevada, hepatomegalia ligera e ictericia discreta. El hígado es doloroso a la palpación y el diafragma aparece elevado. Cuando el absceso va creciendo hacia los límites hepáticos, existe el riesgo de ruptura a cavidad o apertura a órganos contiguos, como son pulmón, pleura, mediastino, etc., donde *Entamoeba histolytica* también produce lisis de estos tejidos (Romero, 1993).

Otras formas de amebiasis extraintestinal son la amebiasis pulmonar, pleural y pericárdica, que generalmente se producen por rotura de un absceso hepático (Chester, 1992). El tipo más común de infección pleuropulmonar es la extensión de un absceso hepático a través del diafragma, cuyo síntoma fundamental es un dolor intenso y continuo en la parte inferior del hemotórax derecho como consecuencia de la inflamación de la pleura diafragmática, que va acompañado de tos persistente no productiva. Si el absceso se abre hacia un bronquio, se elimina con la tos su contenido, de típico color rojizo o pardo grisáceo (Pumarola, 1991).

La amebiasis cutánea generalmente es de localización perianal, por propagación a partir del recto. Menos frecuentes son las formas cutáneas, torácica o abdominal, por fistulación

hacia fuera de las lesiones propias de la amebiasis intestinal o pleural. Los cuadros cutáneos se manifiestan como úlceras de bordes bien definidos, sangrantes, dolorosas y de crecimiento rápido, tanto que se llegan a duplicar en extensión en 24 horas (Pumarola, 1991). Una variante que incluye la lesión en mucosas de los genitales en niños menores de 2 años es la amebiasis muco-cutánea genital del lactante, se presenta con lesiones en los genitales, tejidos próximos y glúteos, con ulceraciones de las características descritas y complicación bacteriana piógena agregada (Romero, 1993).

Las infecciones amebianas del cerebro dan los signos y síntomas usuales de absceso o tumor cerebral. Por desgracia, estas infecciones sólo han podido diagnosticarse en las autopsias (Brown, 1985).



**Figura 7.5** Localización de *E. histolytica* (Petri, 1993)

## **7.6 DIAGNOSTICO**

### **7.6.1 AMEBIASIS INTESTINAL**

El cuadro puede presentarse a confusión con gran número de procesos intestinales, especialmente con la disentería bacilar (Merck Manual of Medical Information, 2004).

### **7.6.2 DATOS DE EXPLORACIÓN**

La rectosigmoidoscopia revela la existencia de una mucosa intestinal edematosa, frágil y con úlceras en botón de camisa (Merck Manual of Medical Information, 2004).

### **7.6.3 DIAGNÓSTICO DIRECTO**

Muestras. Tiene como objeto la identificación en muestras intestinales (heces, exudados obtenidos por rectosigmoidoscopia, material de biopsia o autopsia de la mucosa intestinal) de trofozoítos o quistes de *E. histolytica*.

Los trofozoítos se encuentran en el exudado recogido por rectosigmoidoscopia y en las heces líquidas. Las heces conformadas no suelen contener trofozoítos, pero sí quistes en gran cantidad.



Observación microscópica. Puede realizarse en fresco con ayuda de una pequeña cantidad de solución salina o emulsión en una solución de yodo y mediante tinción con hematoxilina férrica (trofozoítos). En ocasiones resulta útil emplear técnicas de concentración, especialmente cuando se trata de heces conformadas.

Los trofozoítos se hallan en los casos agudos, mientras que la presencia de quistes, en ausencia de trofozoítos, es propia de los cuadros crónicos y portadores.

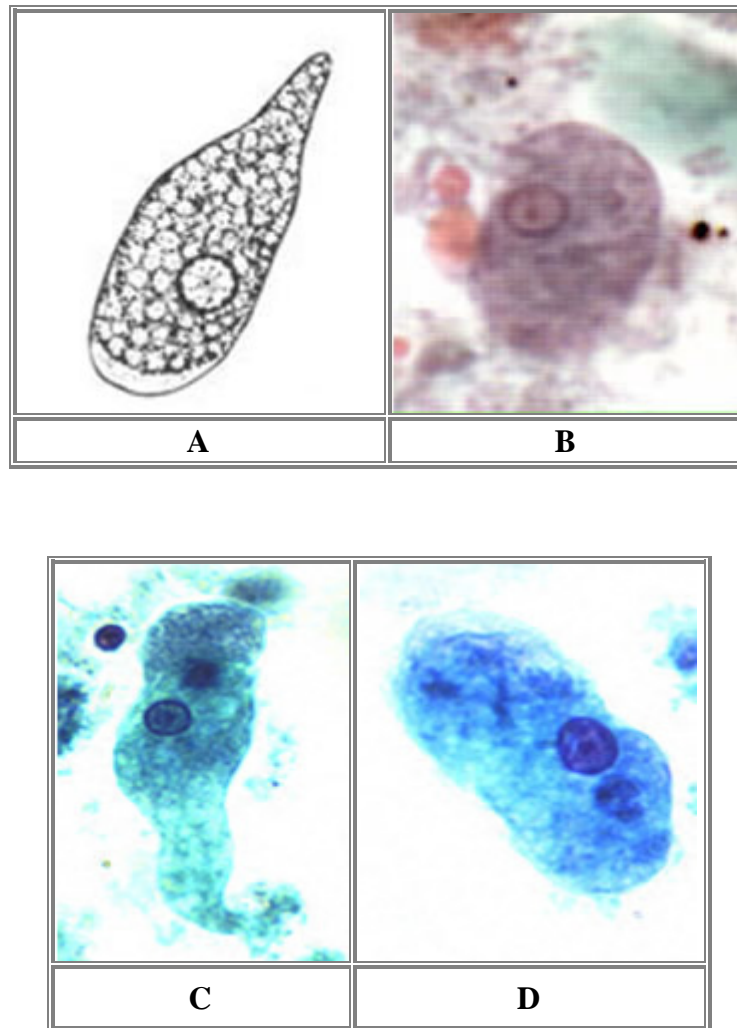
La diferenciación con otras amebas del tubo intestinal deben realizarse de forma especial con *E. hartmanni* y *E. coli*. De la primera se diferencia por el tamaño y de la segunda porque los trofozoítos de ésta contienen abundantes vacuolas, movimiento anárquico, núcleo con cariosoma grueso y excéntrico, y cromatina periférica de distribución más irregular. Los quistes de *E. coli* tienen 8 núcleos y cuerpos cromatínicos de extremos más afilados.

Cultivos. Son útiles cuando la muestra contiene pocas amebas. *E. histolytica* es esencialmente anaerobia, aunque puede crecer en atmósferas con pequeñas proporciones de oxígeno. Los medios que se emplean son complejos, enriquecidos y normalmente difásicos (Pumarola, 1991).

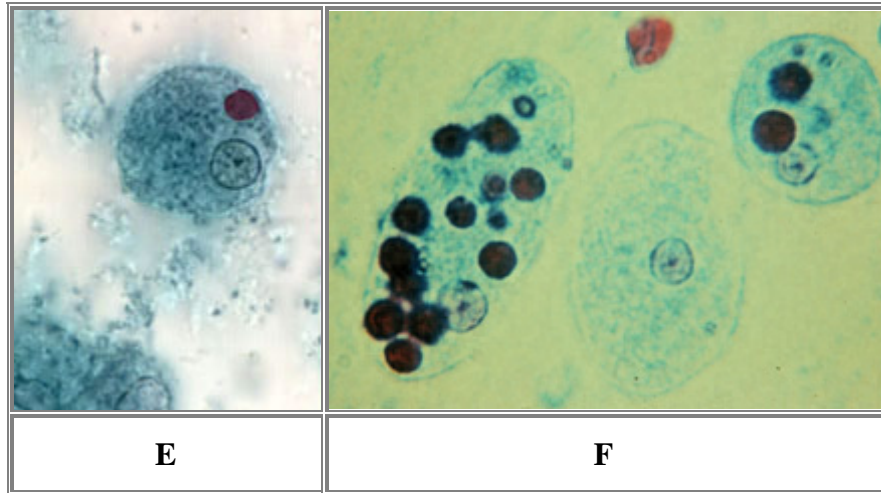
De entre los estudios inmunológicos hay pruebas para demostrar anticuerpos específicos contra *Entamoeba histolytica* y se dividen en cualitativos y cuantitativos, con los primeros sólo se detectan individuos que han estado en contacto con el parásito (reactores positivos), con los segundos se cuantifican los anticuerpos presentes en el suero del paciente (Biagi, 1988). Prácticamente todos los estudios inmunoserológicos se han usado en la amibiasis, pero los más prácticos a la fecha y recomendables en el trabajo

clínico son la hemaglutinación, contraelectroforesis, inmunofluorescencia y ELISA (Petri, 1993).

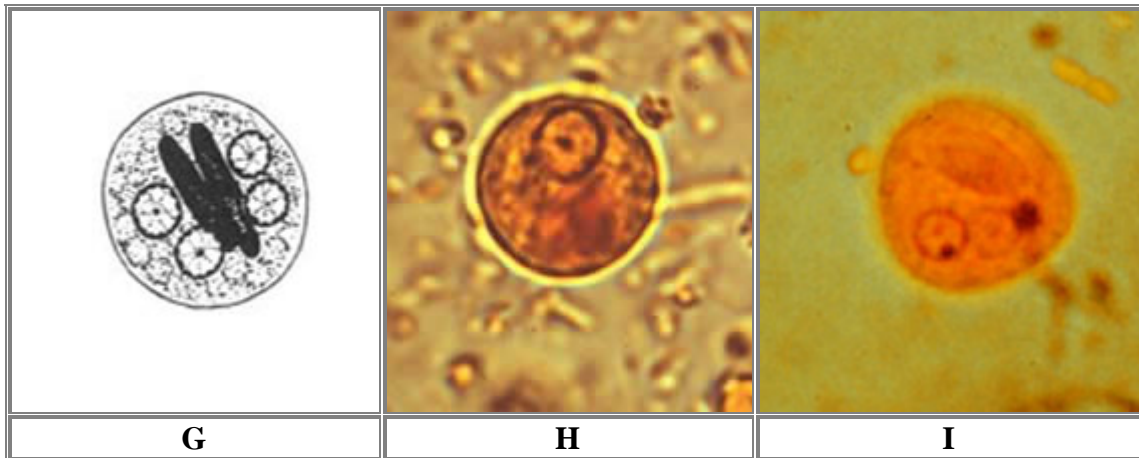
#### 7.6.4 MICROSCOPIA



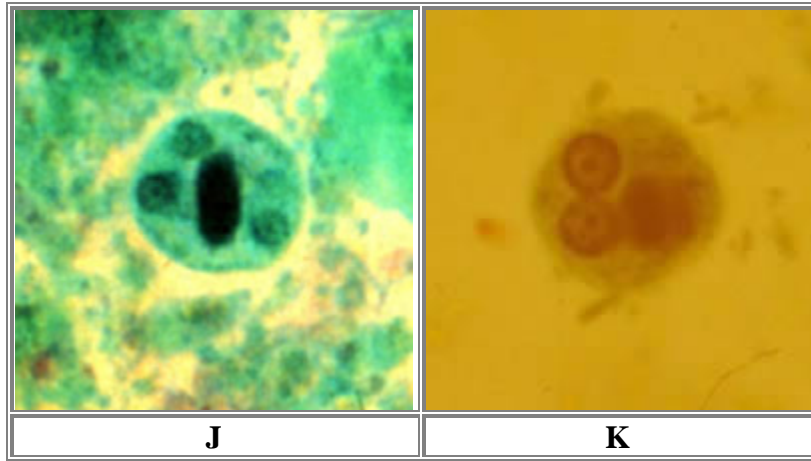
**Figura 7.6 A, B, C, D:** Trofozoítos de *Entamoeba histolytica/dispar*, (A) (B, C, D). En ausencia de eritrofagocitosis, *E. histolytica* patogénica es morfológicamente indistinguible de *E. dispar* no patogénica! Cada trofozoíto tiene un solo núcleo, que tiene un cariosoma central y cromatina periférica distribuída uniformemente. El citoplasma tiene apariencia granular. Los trofozoítos de *Entamoeba histolytica/dispar* generalmente miden de 15 a 20  $\mu\text{m}$ , tienden a ser más alargados en heces líquidas. (Clark, 1992).



**Figura 7.7 E, F:** Los trofozoítos de *Entamoeba histolytica* con eritrocitos ingeridos. Los eritrocitos ingeridos aparecen como inclusiones oscuras. La eritrofagocitosis es la única característica morfológica que se puede usar para diferenciar *E. histolytica* de *E. dispar* no patogénica (Clark, 1992).



**Figura 7.8 G, H, I:** Quistes de *Entamoeba histolytica/dispar*, dibujados (G), tinción con yodo (H, I). Los quistes son generalmente esféricos y están rodeados por un halo (H, I). Los quistes maduros presentan 4 núcleos (Clark, 1992).



**Figura 7.9** Quistes de *Entamoeba histolytica*. El quiste en **H** aparece uninucleado mientras que en **I, J, y K** de 2 a 3 núcleos son visibles (el cuarto núcleo comienza a enfocarse **J**). Los núcleos contienen cariomas característicos centrales y cromatina fina distribuida uniformemente en la periferia. Los quistes en **I, J, y K** contienen cuerpos cromatoidales. Los quistes de *Entamoeba histolytica* generalmente miden de 12 a 15  $\mu\text{m}$  (Clark, 1992).

**Figura 7.10** Protozoos que se encuentran en muestras de heces en humanos: Amibas (Clark, 1992)

AMEBAE						
	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba hartmanni</i>	<i>Entamoeba coli</i>	<i>Entamoeba polecki</i> <sup>1</sup>	<i>Endolimax nana</i>	<i>Iodamoeba bütschlii</i>
Trophozoite						
Cyst						

<sup>1</sup>Rare, probably of animal origin  
<sup>2</sup>Flagellate

Scale: 0 5 10  $\mu\text{m}$

## **7.7 TRATAMIENTO**

Para el tratamiento de la amibiasis existen drogas antiamebianas con acción a diferentes niveles de los tejidos del hospedero como son los de acción luminal, tisular en el intestino, tisular fuera del intestino, de concentración selectivamente hepática y de acción mixta (Biagi, 1988). Dentro de las de acción luminal tenemos a las quinoleínas, las diiodohidroxiquinoleínas que son las más usadas; y la quinfamida de acción luminal y tisular intestinal la clefamida y etofamida, de acción sistémica el metronidazol y algunos otros imidazoles como tinidazol, zecnidazol, ornidazol, etc.: de acción sistémica y con buenas concentraciones cutáneas tenemos la dehidroemetina (Romero, 1993).

En los cuadros intestinales sintomáticos, el fármaco de elección es el metronidazol asociado a la diiodohidroxiquina, pues se ha comprobado que esta última evita las recurrencias intestinales que en ocasiones se presentan cuando se emplea únicamente el metronidazol (Pumarola, 1991).

## **7.8 PROFILAXIS**

Las medidas de profilaxis irán encaminadas a mejorar el saneamiento ambiental e higiene individual, al tratamiento de personas infectadas, al examen de los contactos y sobre todo a la lucha contra los mecanismos de transmisión (Pumarola, 1991).