

CAPÍTULO 17

Amebozoa. Amebas entéricas humanas

María Elena Costas y Paula Magistrello

Generalidades

Las amebas son organismos unicelulares móviles con emisión de pseudópodos, se alimentan por fagocitosis y su reproducción es asexual mediante fisión binaria. Existen especies de vida libre que viven en el agua, tierra húmeda, etc. y otras que viven en el organismo de los animales y de los humanos. Sus formas de vida son morfológicamente diferenciadas: trofozoíto (forma vegetativa o de reproducción), prequiste (forma de transición) y quiste (forma de resistencia). El trofozoíto presenta una membrana delgada con formas y tamaños variables. En su citoplasma se puede observar un ectoplasma hialino y un endoplasma granuloso con presencia de vacuolas. Posee un núcleo con cromatina central y periférica, que según como se disponga es una característica diferencial entre las distintas especies. Se desplazan mediante pseudópodos que emergen de uno o varios puntos del ectoplasma, cuyo movimiento es provocado por proteínas contráctiles como actina y miosina presentes en el citoplasma. La emisión de pseudópodos le permite al microorganismo no sólo poder trasladarse sino además englobar partículas (levaduras, bacterias, células, etc.) que le sirven de alimento e introduce en una vacuola alimenticia. El material de desecho y los restos no digeridos son eliminados a través del ectoplasma. El quiste puede ser esférico, piriforme o alargado, de tamaño variable, con pared lisa y uniforme, con uno o más núcleos según la especie. (Becerril, 2012).

En este capítulo se tratarán las amebas de localización en el tracto gastrointestinal, siendo todas comensales (Gomila Sard et al., 2011) excepto *Entamoeba histolytica* que es patógena (Frederick, 2005). Las amebas son parásitos del colon, se encuentran taxonómicamente agrupadas tal como se presentó en el capítulo 1 de este texto. Los géneros y especies más prevalentes de este grupo son:

- a) Género *Entamoeba*: *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba hatmani*, *Entamoeba moskowskii*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba polecki*.
- b) Género *Iodamoeba*: *Iodamoeba bütschlii*
- c) Género *Endolimax*: *Endolimax nana*.

Morfología

La identificación de las amebas intestinales se basa en el reconocimiento de sus estadios de trofozoíto y quiste. *Entamoeba histolytica* / *Entamoeba dispar*/ *Entamoeba moshkovskii* conforman el complejo Entamoeba por ser indistinguibles al microscopio óptico. (Calegar et al., 2016). Mediante estudios bioquímicos, inmunológicos y genéticos se demostró que hay una clara diferenciación morfológica. (Fotedar et al., 2007). En las diferentes especies se pueden identificar las formas de trofozoíto (Cuadro 1), prequiste y quiste (Cuadro 2).

Trofozoítos	Tamaño	Movilidad	Núcleo (Todas poseen 1 núcleo)	Citoplasma
<i>Entamoeba histolytica</i>	20-40 μ	intensa unidireccional	Mide de 4-7 μ . Cariosoma pequeño central con cromatina periférica, unidos por filamentos, aspecto de rueda de carro.	Finamente granular con hematíes. Emisión de unseudópodo unidireccional hialino.
<i>Entamoeba dispar</i>	20-40 μ	intensa unidireccional	Cariosoma pequeño central con cromatina periférica, unidos por filamentos.	Finamente granular con bacterias. Emisión de pseudópodos hialinos, progresivo o explosivo.
<i>Entamoeba moskowskii</i>	10-60 μ	progresiva	Cariosoma pequeño central con cromatina periférica, unidos por filamentos	Finamente granular
<i>Entamoeba harmani</i>	5-12 μ	lenta	Cariosoma pequeño central con cromatina periférica fina, arrosariado	Finamente granular con bacterias. Emisión de pseudópodos hialinos no progresivos
<i>Entamoeba polecki</i>	10-20 μ	lenta	Cariosoma pequeño central con cromatina periférica	Granular y vacuolado con bacterias y levaduras. Emisión lenta de pseudópodos romos sin direccionalidad
<i>Entamoeba coli</i>	20-30 μ	lenta	Cariosoma grande excéntrico con cromatina periférica gruesa regu	Granulaciones gruesas, vacuolado con bacterias, hongos y otros. Emisión de pseudópodos no hialinos romos y cortos sin direccionalidad.
<i>Iodamoeba bütschlii</i>	8-20 μ	lenta	Cariosoma redondo, grande, central y sin cromatina periférica, envuelto por una capa de pequeños gránulos acromáticos refringentes	Granulaciones gruesas, multivacuolado con bacterias, hongos y otros. Emisión de pseudópodo hialino.
<i>Endolimax nana</i>	6-12 μ	lenta	Cariosoma grande excéntrico o central irregular sin cromatina periférica	Granular y vacuolado con bacterias. Emisión de pseudópodos cortos, romos y sin direccionalidad.

Cuadro 1. Características de los trofozoítos lar o irregular

Quistes	Tamaño	Forma	Núcleos	Presencia de cuerpos cromatoidales o vacuolas
<i>Entamoeba histolytica</i>	10-20 μ	Esférico	4 (maduro) – 1-2 (inmaduros)	Cuerpos cromatoidales gruesos, alargados, de extremos redondeados
<i>Entamoeba dispar</i>	10-20 μ	Esférico	4 (maduro) – 1-2 (inmaduros)	Cuerpos cromatoidales gruesos, alargados, de extremos redondeados
<i>Entamoeba moskowskii</i>	5-10μ	Esférico	1 (maduro)	
<i>Entamoeba harmani</i>	5-10 μ	Esférico	4 (maduro) – 1-2 (inmaduros)	Cuerpos cromatoidales gruesos, alargados, de extremos redondeados
<i>Entamoeba polecki</i>	9-15 μ	Esférico	1 excepcionalmente 2	Cuerpos esféricos o como bastones de extremos redondeados o irregulares
<i>Entamoeba coli</i>	10-35 μ	Esférico	8 (maduro), ocasionalmente 16 – 2 (inmaduro)	Cuerpos cromatoidales pequeños, de extremos astillados
<i>Iodamoeba bütschlii</i>	5-20 μ	Esférico a elíptico	1 (maduro) no visible sin tinción	Vacuola grande iodófila
<i>Endolimax nana</i>	5-10 μ	Esférico, oval, elíptico	4 (maduro) – 2 (inmaduro) no visibles sin tinción	Ocasionalmente pequeñas masas ovales

Cuadro 2. Características de los quistes

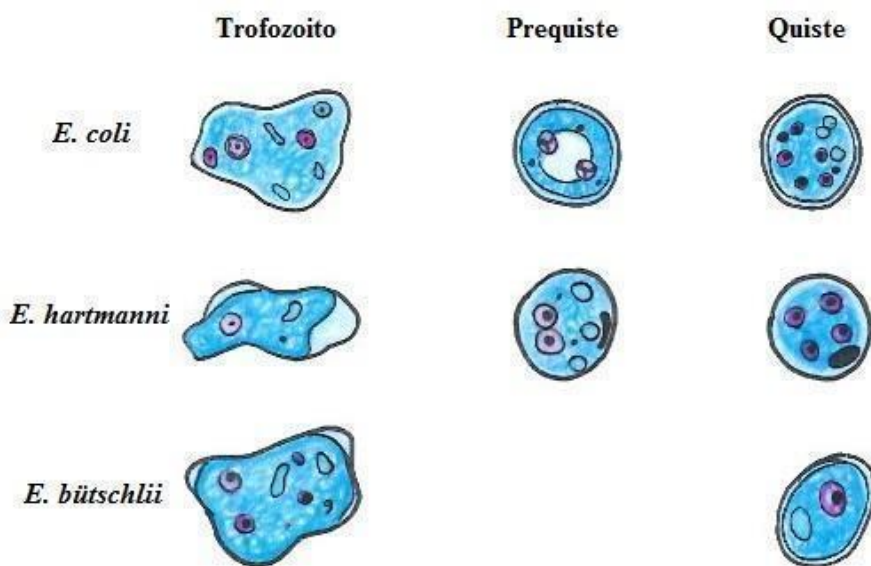


Figura 1. Formas de trofozoitos prequistes y quistes de algunos Amebozoa.

Transmisión y formas de diseminación

Las formas infectivas son los quistes maduros que se eliminan con las heces y conservan su viabilidad por semanas o meses, según las condiciones ambientales. La transmisión se efectúa

mayoritariamente por fecalismo. Aguas, bebidas, alimentos o fómites que se contaminan con materia fecal que proviene de individuos que albergan en el intestino grueso los quistes. Las moscas y cucarachas actúan como vectores mecánicos favoreciendo la diseminación.

Ciclo biológico

Las amebas entéricas ingresan al organismo de animales y del humano por vía oral mediante la ingesta de quistes contenidos en aguas y alimentos contaminados por heces. La variación de pH existente en el paso del estómago al duodeno y la acción lítica de las enzimas provocan la ruptura de la pared quística liberando al trofozoíto. Éste divide sus núcleos y en la luz del colon se rodean de citoplasma originando nuevos individuos que se multiplican por fisión binaria. En el lumen del colon, los trofozoítos van eliminando vacuolas alimenticias y demás inclusiones citoplasmáticas, se redondean, se inmovilizan y forman prequistes, luego se rodean de una cubierta dando origen a quistes inmaduros, para luego madurar y convertirse en infectivos y ser eliminados con las heces. Si bien no se conocen todos los mecanismos del proceso de enquistación, se cree que los factores podrían estar relacionados con el pH y la variación del potencial redox del intestino. En las materias fecales de animales y humanos pueden encontrarse trofozoítos, prequistes y quistes en diferentes estadios de evolución, según el cuadro clínico y la consistencia de las heces. El período prepatente de *E. histolytica* varía entre 2 y 4 días (Botero & Restrepo, 2012) (Figura 2).

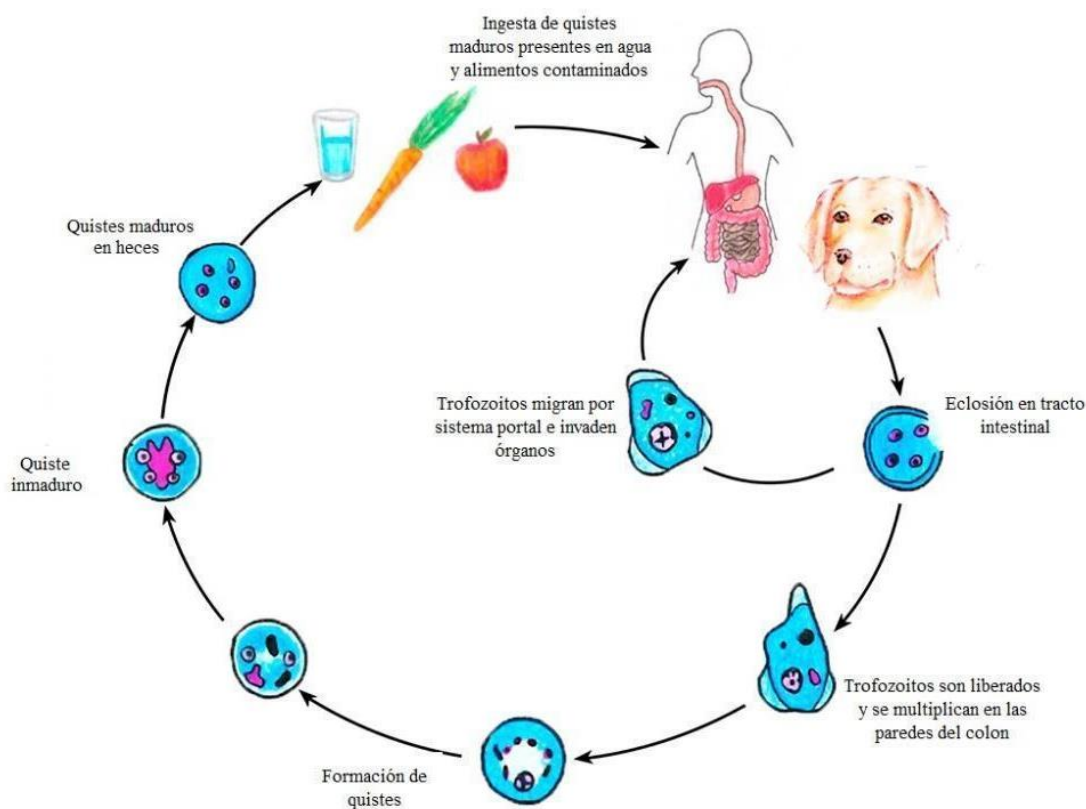


Figura 2. Ciclo biológico de *Entamoeba histolytica*

Patogenia y signología clínica

Los trofozoítos de *E. histolytica* se adhieren a las células intestinales por la interacción de adhesinas, lectinas o glicoproteínas, provocando la elevación del Ca^{++} libre intracelular. Simultáneamente actúa el ameboporo (péptido contenido en las vesículas del trofozoíto), que da lugar a la formación de poros y canales con difusión rápida de iones y alteración en los sistemas de transporte de la célula. Se pierde K^+ , hay retención de Na^+ y de agua en la célula, lo cual lleva a la citólisis. También se generan fosfolipasas que producen daños sobre la membrana de las células blanco y hay liberación de enzimas líticas, que provocan destrucción del tejido conectivo.

Una característica diferencial en la patogenicidad, es la presencia de eritrocitos fagocitados en el citoplasma de los trofozoítos. Las adhesinas juegan un rol importante en el proceso fagocítico, como también en el proceso de colonización en el intestino grueso, ya que tienen muy alta afinidad por las mucinas colónicas, ricas en galactosa, lo que determina su fijación y evitan que las amebas sean arrastradas por los movimientos peristálticos. En el colon, la presencia de bacterias favorece el desarrollo de la ameba, al disminuir el potencial redox. El estado nutricional del hospedador es un factor importante que está relacionado con la invasión amebiana. Los individuos con antígenos de histocompatibilidad HLA-DR3 tienen mayor probabilidad de desarrollar absceso hepático. El hospedador desarrolla algunos mecanismos de defensa como la acción de las proteasas pancreáticas y de las sales biliares que bloquean la adhesión amebiana. Los mecanismos patogénicos llevan a la formación de úlceras, inicialmente superficiales y posteriormente profundas, pudiendo en ocasiones extenderse hasta la serosa y aún perforarla (Kozubsky & Costas, 2017).

Los cuadros clínicos generados por *E. histolytica* pueden ser:

Amebiosis intestinal

a) Asintomática: la amebiosis se presenta con parásitos que viven en la luz intestinal sin invadir mucosa, el individuo no presenta sintomatología y son portadores asintomáticos, por lo cual juegan un rol importante en la diseminación de la parasitosis. Probablemente la infección sea por *E. dispar*. b) Colitis disintérica o amebiosis aguda: es una amebiosis invasiva con evacuaciones que presentan moco y sangre observándose trofozoítos hematófagos. c) Colitis fulminante: es una amebiosis intestinal hiperaguda, con dolor abdominal, diarrea, tenesmo, vómitos, anorexia y pérdida ponderal, con frecuencia está asociada con sobreinfecciones bacterianas. d) Amebomas (pseudotumoraciones): se presentan como una masa dolorosa palpable, de tamaño variable, que puede dar síntomas de obstrucción intestinal y ocasionalmente ocurrir perforación o hemorragia. e) Apendicitis amebiana: con similares manifestaciones clínicas que las apendicitis bacterianas (Botero & Restrepo, 2012).

Amebiosis extraintestinal

El absceso hepático amebiano es la manifestación más común, con invasión a otros órganos diferentes del intestino e hígado (Becerril, 2012). Si bien es poco frecuente, cuando se presenta lo hace como parte de una amebiosis grave con localización múltiple, con excepción de algunos casos cutáneos o de mucosas, que pueden presentarse independientemente. Los mecanismos de diseminación son hematógenos y por contigüidad.

Distribución geográfica

E. histolytica presenta distribución cosmopolita afectando principalmente a las comunidades pobres y con déficit en el saneamiento ambiental. Se estima que existen alrededor de 500 millones de personas en el mundo que serían portadoras del parásito. De ellas, 50 millones padecerían la enfermedad invasiva cada año y entre 40 y 110 mil pacientes morirían por su patología. Las prevalencias más altas se encuentran en países con menor desarrollo socioeconómico, generalmente ubicados en zonas subtropicales y tropicales.

Entamoeba polecki está asociada epidemiológicamente con cerdos y monos, aunque se han reportado casos humanos (Rivero de Rodríguez, 2013) en el sudeste de Asia en la zona de Papúa, Nueva Guinea, donde se ha encontrado prevalencias del 19% en niños y del 4,6 % en refugiados de Camboya, República Democrática Popular Lao y Vietman que llegaron a Estados Unidos. Los casos de infección en humanos son, en su mayoría, asintomáticos (Wiwanitkit & Virojj, 2004).

Diagnóstico

Para el diagnóstico de las amebas entéricas se recomienda la materia fecal fresca para observar la movilidad de los trofozoítos y una muestra seriada de cinco días consecutivos para aumentar la sensibilidad, ya que los protozoarios tienen eliminación discontinua de sus elementos parasitarios. Se recomienda utilizar métodos de enriquecimiento de sedimentación como Telemann, Richtie, Carlès Barthelèmy, etc y realizar sendas observaciones microscópicas. En muestras formes es más factible encontrar quistes, mientras que en las muestras diarreicas y sanguinolentas se pueden encontrar trofozoítos. Con excepción de los quistes maduros que tienen más de 4 núcleos, las demás formas parasitarias son muy similares en su morfología, por lo que es necesario efectuar coloraciones permanentes (tricrómica y hematoxilina-eosina) que permitan realizar una identificación mediante el estudio de la estructura nuclear (cariosoma y presencia o no de cromatina periférica) y barras cromatoidales. En el caso de disentería amebiana, es necesario hacer diagnóstico diferencial con entidades clínicas y agentes etiológicos como:

infecciones por *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli* enteroinvasora, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, cáncer de colon, e incluso otras parasitosis como esquistosomiosis crónica, trichuriasis masiva y balantidiosis (Kozubsky & Costas, 2017) (Imagen 1 a 4).

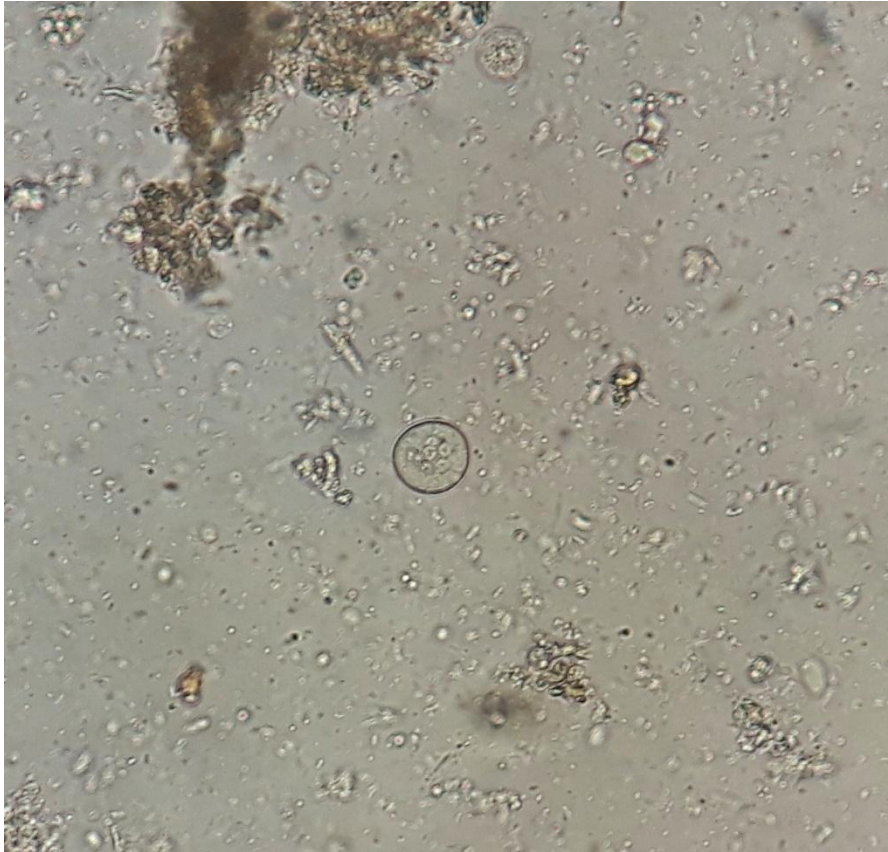


Imagen 1. Quiste de *E. coli* sin agregado de solución de lugol. 40X



Imagen 2. Quiste de *E. coli* con agregado de solución de lugol. 100X

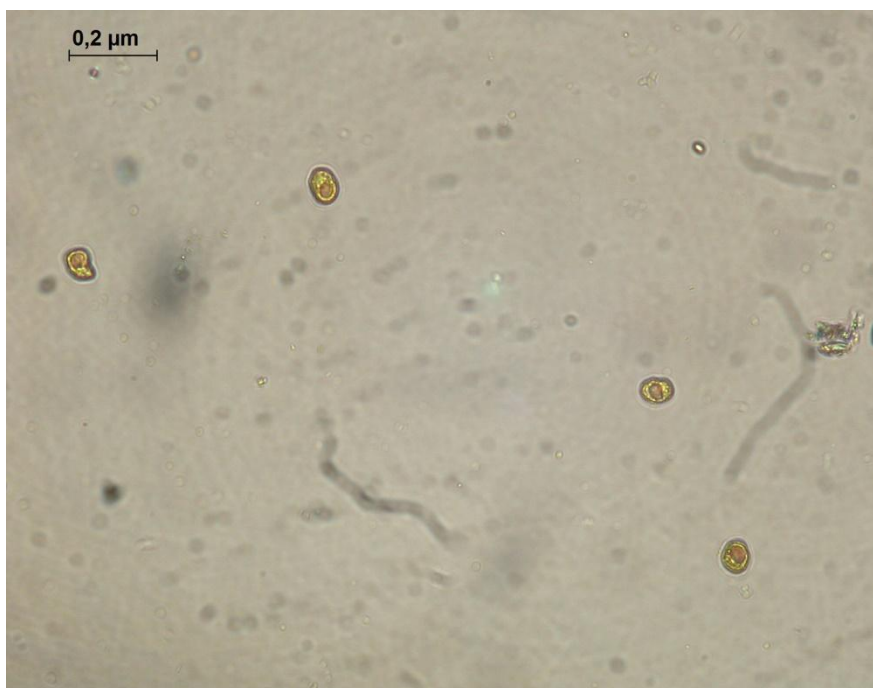


Imagen 3. *Iodamoeba* sp. con el agregado de solución de lugol 40X

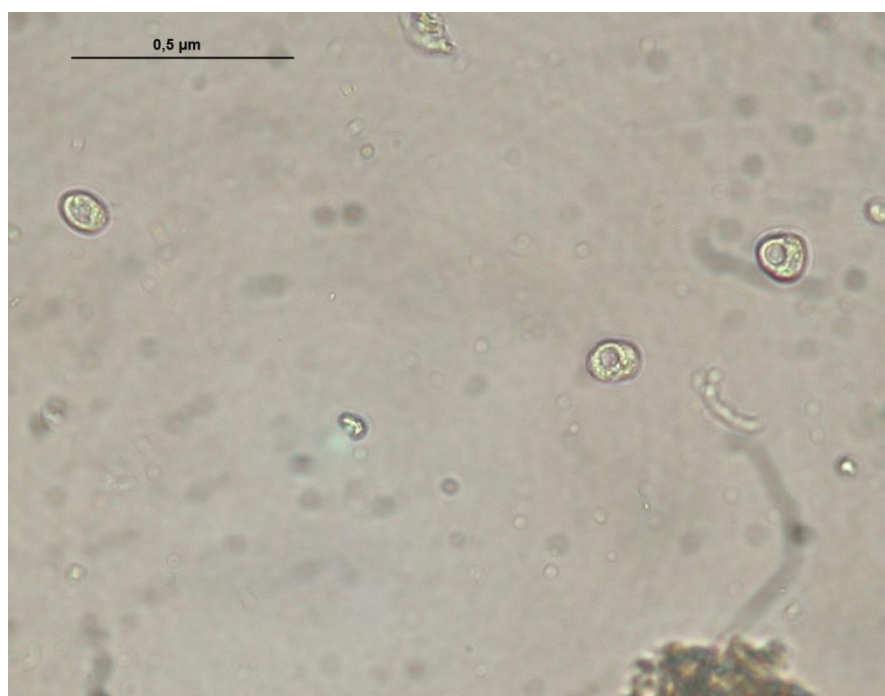


Imagen 4. *Iodamoeba* sp. sin agregado de solución de lugol. 40X

Amebiosis intestinal

1) Microscopía: Búsqueda e identificación microscópica de los trofozoítos hematófagos de *E. histolytica*. Estos estudios pueden efectuarse sobre heces, moco rectal, material de raspado de

las úlceras, muestras obtenidas de biopsia y aspirado de abscesos. Las preparaciones húmedas se pueden hacer con algún líquido de montaje como solución fisiológica, lugol, colorantes vitales (Bailenger), etc. La muestra debe ser recién emitida y observada dentro de los 30 minutos. Los quistes pueden detectarse casi exclusivamente si las heces son formes o semisólidas y especialmente en las formas crónicas y asintomáticas. La detección de trofozoítos móviles y quistes no permite diferenciar *E. histolytica* de *E. dispar/moskovskii*, excepto que se encuentren hemátidos ingeridos en el citoplasma de los trofozoítos (eritrofagia).

2) Detección de antígenos: Se han desarrollado métodos de ELISA para la detección de coproantígenos en materia fecal con alta sensibilidad y especificidad. Este método también es útil para detectar antígenos de lectinas circulantes en suero de pacientes con colitis amebiana y absceso hepático. Las reacciones serológicas en amebiosis intestinal son de difícil interpretación en zonas endémicas, ya que existen varias posibilidades: a-) casos con amebas en heces y ausencia de anticuerpos en suero, que posiblemente correspondan a infecciones por *E. dispar*, b-) casos sin amebas detectables por exámenes coproparasitológicos y presencia de anticuerpos circulantes, correspondientes a infecciones pasadas y c-) casos que presenten simultáneamente parásitos en heces y anticuerpos séricos.

3) Cultivos: Son parásitos anaerobios aerotolerantes, heterótrofos y de metabolismo exigente que sólo se desarrollan en medios de cultivo enriquecidos con glucosa o galactosa como sustrato y temperaturas entre 35,5-37°C.

4) Técnicas de Biología Molecular: Las técnicas de Biología Molecular como PCR han sido aplicadas a heces y permite revelar el DNA amebiano tanto a partir de trofozoítos como de quistes, diferenciando *E. histolytica* de *E. dispar* y de *E. moshkovskii* (Stensvold et al., 2018).

Amebiosis extraintestinal

En estos casos a menudo en el examen microscópico de materia fecal no se encuentran elementos parasitarios, por lo que deben realizarse biopsias o punciones. En el caso de absceso hepático se realiza un aspirado de la pared del absceso debiendo extraerse al menos 2 porciones separadas. Los parásitos frecuentemente se hallan atrapados en el material viscoso. También pueden determinarse anticuerpos por ELISA.

Tratamiento

Las infecciones por *E. histolytica* deben ser tratadas, incluyendo los asintomáticos a fin de eliminar los parásitos de la luz intestinal y evitar la diseminación de la parasitosis para evitar el pasaje a formas de amebiosis invasivas. El tratamiento depende del estado del paciente y el tipo de cuadro clínico que presente. (Becerril, 2012).

En el caso de amebiosis intestinal, se emplean drogas como diiodohidroquinolina, sulfato de paramomicina y especialmente metronidazólicos. En casos de amebiosis intestinal severa o extraintestinal se recomienda metronidazol según el siguiente esquema: pacientes pediátricos: 35-50mg/kg/día en tres dosis por 7-10 días, adultos: 750 mg/día por 7-10 días. En pacientes adultos y pediátricos se puede administrar el sulfato de paramomicina con 25-35mg/kg/día repartido en tres dosis por 7 días.

La diiodohidroquinolina en dosis de 650 mg tres veces por día durante 20 días resultó ser eficaz en el 70% de los casos.

Profilaxis

La amebiosis requiere de una prevención en la transmisión fecal-oral de los quistes, para lo cual es importante la incorporación de buenos hábitos de higiene personal e implementación de medidas de saneamiento ambiental. El correcto lavado de manos antes de preparar las comidas y después de defecar, es un hábito que debieran adoptar los manipuladores de alimentos, ya que una mínima contaminación con materia fecal pueden ser la causa de infección y diseminación de la parasitosis. El agua que se utiliza para bebida o para lavado de frutas y verduras que se consumen crudas, debe ser segura, en caso que se tenga dudas hervirla antes de usar. Evitar el contacto de heces con vectores mecánicos como moscas y cucarachas. No emplear materia fecal humana como abono en cultivos de hortalizas y verduras. Es importante el tratamiento de los portadores asintomáticos (Botero & Restrepo, 2012).

Importancia en salud pública

La amebiosis es un problema de salud pública mundial, relacionada con la pobreza y falta de saneamiento ambiental (Quach et al., 2014).

Es la cuarta causa de muerte en el mundo debida a la infección por protozoarios después del paludismo, la enfermedad de Chagas y la leishmaniosis, y la tercera causa de morbilidad después del paludismo y la tricomoniosis. *E. histolytica* puede vivir como comensal en intestino grueso, invadir la mucosa intestinal con generación de úlceras y tener localizaciones extraintestinales, pudiendo incluso resultar fatal. La prevención y control de esta parasitosis es difícil y compleja en zonas endémicas. Las mejoras en las viviendas, eliminación adecuada de heces humanas, la higiene personal y la educación de la población sobre la transmisión de enfermedades, pueden ayudar a disminuir la prevalencia de esta y otras parasitosis intestinales. Sumado a esto el desarrollo de una vacuna y de mejores fármacos antiamebianos, pueden contribuir a disminuir la prevalencia y la mortalidad a corto y mediano plazo (Saavedra & Olivos García, 2017).

Referencias

- Becerril, M.A. (2012). *Parasitología Médica*. México. 3 Ed. Editorial Mc Graw Hill-Interamericana.
- Begum, S. Quach, J. Chadee, K. (2015). Immune Evasion Mechanisms of *Entamoeba histolytica*: Progression to Disease. *Frontiers in Microbiology*. 6: 1394.
- Botero, D. & Restrepo, M. (2012). *Parasitosis Humanas*. 5 ed. Bogotá, Colombia. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB).
- Calegar, D.A. Nunes, B.C. Monteiro, K.J. Santos, J.P. Toma, H.K. Gomes, T.F. Lima, M.M. Bóia, M.N. & Carvalho-Costa, F.A. (2016). Frequency and molecular characterisation of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba moshkovskii*, and *Entamoeba hartmanni* in the context of water scarcity in northeastern Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 111(2):114-9.
- Fotedar, R. Stark, D. Beebe, N. Marriott, D. Ellis, J. & Harkness, J. (2007). Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species. *Clinical microbiology reviews*. 20(3):511-32.
- Frederick, J.R. & Petri, W.A. (2005). Roles for the galactose-/N-acetylgalactosamine-binding lectin of *Entamoeba* in parasite virulence and differentiation. *Glycobiology*. 15 (1):53–9.
- Gomila Sard, B., Toledo Navarro, R. & Esteban Sanchis, J.G. (2011). Amebas intestinales no patógenas: una visión clínico-analítica. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 29(3):20-8
- Kozubsky, L.E. & Costas, M.E. (2017). *Parasitología humana para Bioquímicos. Parásitos intestinales*. 1. Buenos Aires, Argentina. 1º Ed. Editorial de la Universidad de La Plata EDULP.
- Quach, J. St-Pierre, J. & Chadee, K. (2014). The future for vaccine development against *Entamoeba histolytica*. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 10(6):1514-21.
- Rivero de Rodríguez, Z. (2013). Detección de *Entamoeba moshkovskii* en humanos: un nuevo problema diagnóstico en la amibiasis. Revisión. *Kasmera*. 41(1):42-9.
- Wiwanitkit, Virojj. (2004). *Entamoeba polecki* as a cause of human infection. *Reviews in Medical Microbiology*. 15(1):41-3
- Saavedra, E. & Olivos García, A. (2017). Amibiasis. *Ciencia*. 68 (1):14-7.
- Stensvold, C.R. Winiecka-Krusnell, J. Lier, T. Lebbad, M. (2018). Evaluation of a PCR Method for Detection of *Entamoeba polecki*, with an Overview of Its Molecular Epidemiology. *Journal of Clinical Microbiology*. 56: e00154-18.

Reino Protista

Clado Amebozoa

Phylum Discosea

Orden Longamoebida

Clado Centramoebida

Familia Acanthoamebidae

Género *Acanthoameba*

Familia Balanuthiidae

Género *Balanuthia*

Familia Thecamoebidae

Género *Sappinia*

Clado Excavata

Clado Discoba

Phylum Heterolobosea

Clado Tetramitida

Clado Eutetramitida

Familia Valhkampfiidae

Género *Naegleria*