

QUIMIOTERAPIA DE LA AMIBIASIS EXPERIMENTAL

PATOLOGÍA

Por el DR. WARREN BOSTICK

La patología de la amibiasis fué descrita por primera vez por Councilman y Lafleur en 1891. Se ha estimado la incidencia de esta enfermedad en los Estados Unidos en 5 a 10% de la población, y la mayoría de los individuos infectados presentan pocos o ningún síntoma. El “eliminador de quistes” o “portador” no puede ser considerado como persona sana. La presencia de la *Endamoeba histolytica* en el intestino es indicio por lo menos de procesos patológicos que pueden o no ir acompañados de síntomas o signos de enfermedad.

Se desconoce la causa de la invasión amibiana. Depende, probablemente, de la resistencia del huésped, virulencia de la amiba y condiciones del tejido local en el intestino. La invasión tiene lugar por medio de la citólisis del tejido local causada por productos segregados por la amiba y auxiliada por la penetración mecánica. Ocurre principalmente en la mucosa entre las aberturas de las glándulas y a veces en las glándulas mismas.

Portador vs. disentería activa.—La diferencia es sólo de intensidad, pues no existe “portador sano,” ya que éstos usualmente presentan lesiones diminutas, superficiales y no de diagnóstico, que ocurren y cicatrizan rápidamente. No parece existir relación alguna entre la ocurrencia de lesiones y la diarrea u otros síntomas de enfermedad.

Patología de la disentería amibiana—Es bastante característica. Las lesiones ocurren principalmente en la válvula ileocecal (del lado cecal) y en el recto. Casi nunca el intestino delgado es invadido.

Las lesiones amíbicas son de los tipos siguientes:

Se presentan pequeñas lesiones no específicas, como en el cáncer.

Se presentan úlceras en forma de botella encima del pliegue de la mucosa.

Usualmente corren en sentido transversal al lumen del intestino.

Tienen bordes pendientes, desiguales, y senos subyacentes.

La membrana mucosa intermedia es relativamente normal. Esas úlceras pueden sanar sin dejar cicatrices, a menos que hayan penetrado más allá de la capa muscular de la mucosa.

En estas úlceras los *Trofozoites* (no quistes), *se hallan al margen* entre el tejido vivo y el muerto, rodeados de células fragmentadas, y prácticamente no producen reacción inflamatoria, a menos que se hallen bacterias asociadas con la lesión. El movimiento amiboide y la contracción peristáltica contribuyen a hacer más profunda la penetración, pudiendo seguir la invasión de los vasos linfáticos y sanguíneos.

Complicación de la Amibiasis.—La propagación por todo el cuerpo es fortuita y se desconocen los factores que causan el quebrantamiento de la resistencia física, siendo quizás un factor determinante el tamaño y número de las lesiones intestinales.

Las complicaciones locales obedecen a:

Perforación del intestino, observada en 10 a 20% de las autopsias, (sólo el 3% de los casos clínicos sufren perforación)

Se observa hemorragia rara vez.

Es rara la estenosis con obstrucción del contenido intestinal.

Las complicaciones distales obedecen a: diseminación de la amiba por vía linfática, sistema portal, venas, cavidad peritoneal y extensión directa por vía de las adherencias.

Sitios:

Se hallaron abscesos del hígado en 50% de las autopsias (H. C. Clark y otros).

Se observan en 2 a 4% de todos los casos clínicos. Diseminación rápida del intestino por vía venas portas, y quizás directamente por vía peritoneal. Situación: el 65% de los abscesos ocurre en el lóbulo derecho (probabilidad matemática debida a su mayor tamaño).

Los abscesos múltiples son más frecuentes de lo que se cree corrientemente. El hígado presenta degeneración grasosa, con abultamiento localizado, peritonitis y adherencias. El absceso se halla lleno de unas células oscuras digeridas y sangre (no pus). Los tabiques de la zona portal persisten en forma de cubierta muy fina. Las lesiones viejas son invadidas secundariamente por bacterias (25%) lo que produce paredes fibrosas. Las amibas se hallan presentes al margen del tejido vivo y no en el contenido de la cavidad del absceso. La cicatrización ocurre por un procedimiento de aislamiento que sigue al tratamiento con emetina. El fluido queda retenido a menos que se extraiga por aspiración—y puede producirse colapso posterior con producción de tejido cicatrizal.

Complicaciones del absceso hepático:

Rotura dentro de la cavidad pleural, 20%

Rotura dentro del pulmón derecho, 33%

Rotura dentro de la cavidad pericardial, 15%

Rotura dentro de la piel, intestino y otros tejidos y cavidades, 32%.

Se encuentra *absceso pulmonar* en 3% de las autopsias, generalmente en el lóbulo inferior derecho, aunque no proceda del hígado. Existe por lo general un solo absceso, siendo principalmente el hígado el sitio original y las amibas se diseminan por los linfáticos del diafragma.

El *absceso cerebral* es raro. La patología es semejante a la descrita para los pulmones.

Abscesos de la piel: Se presentan después del drenaje de abscesos locales; no es sistemático (por ejemplo, desde un foco distal). Ocasionalmente se presenta alrededor del ano.

DIAGNÓSTICO

Por el DR. HERBERT G. JOHNSTONE

Primordialmente debe dependerse del laboratorio para diagnóstico de la amibiasis. Son imprescindibles laboratorios bien equipados y técnicos de laboratorio bien preparados. Las muestras de materias fecales deben ser frescas, requisito especialmente importante en la disentería. Debe conservarse la muestra a temperatura de refrigerador a fin de impedir el crecimiento de bacterias y el desarrollo de amibas coprozoicas. Es conveniente obtener las muestras en el propio laboratorio donde pueden examinarse inmediatamente.

El examen macroscópico de las muestras es conveniente. El enfermo no debe estar tomando de antemano ningún aceite, ni bario. Las materias fecales obtenidas después de purgantes son demasiado flúidas para obtener una fijación correcta. Usualmente deben examinarse 3 ó 4 muestras de materias fecales evacuadas normalmente, y de resultar todas negativas, se administrará un laxante salino. Deben examinarse por lo menos seis muestras en una semana. Es posible fijar la muestra en un portaobjetos (manteniéndolo húmedo) y colocarlo en líquido de Schaudinn*, enviándolo después en alcohol al 70% a un laboratorio debidamente equipado, para ser examinado.

Procedimiento empleado en el Laboratorio de Enfermedades Tropicales, Universidad de California.

(1) Examen macroscópico de la partes no sólidas de la muestra de materias fecales.

(2) Preparación en solución salina para el examen de las amibas mótilas.

(3) Coloración con yodo (Lugol) para ayudar en la identificación de los quistes.

(4) Preparación húmeda colorada con hematoxilina férrica, (Lawless, U.S.N.), que agrupa el material de fondo, permaneciendo los parásitos refringentes y mótilas.

* El líquido fijador de Schaudinn consiste en dos partes de una solución saturada de cloruro mercúrico en solución salina normal y una parte de alcohol etílico al 95%. A 95 cc. de esta mezcla se le agregan 5 cc. de ácido acético glacial, inmediatamente antes de usarse. Fijese por 10 minutos a 60°C o durante la noche (12 horas) a la temperatura ambiente.

(5) *Concentración*: Empleando la técnica de flotación con sulfato de zinc (también concentra las larvas y huevos).

(6) *Coloración con Hematoxilina-férrica del frote*, para establecer el diagnóstico final.

Nota: (a) El carácter del exudado celular refleja la reacción de la pared intestinal al parásito.

(b) Es necesario conocer las diferentes amibas en todas sus formas, y las levaduras para distinguir la *Endamoeba histolytica*.

(c) Pueden presentarse cristales de Charchot Leyden con otros parásitos, pero no se hallan en las amibiasis crónicas.

(7) *Métodos de cultivo*: regularmente no son útiles para el diagnóstico. Consumen tiempo y no sirven para diferenciar las amibas halladas en el material de los abscesos del hígado donde los restos celulares hacen confuso el cuadro. Pueden resultar útiles, sin embargo, en el examen de material proctoscópico.

(8) *Pruebas de fijación de complemento*: Se emplearon por primera vez por Craig en 1925. Los resultados han sido variables y en la actualidad no específicos para diagnóstico. Los nuevos antígenos desarrollados por el Dr. C. W. Rees (N.I.H.) son sumamente útiles en casos de hepatitis amibiana.

TERAPIA DE LA AMIBIASIS

Por el DR. HAMILTON H. ANDERSON

Fase aguda.—*Emetina*, elimina los síntomas pero no las amibas del intestino. A dosis repetidas, en exceso de las cantidades recomendadas, resulta tóxica. Para obtener una curación completa, es necesario recurrir al empleo de otras drogas.

Recientemente se han usado con éxito en el Gorgas Memorial Laboratory, de Panamá, tabletas entéricas de emetina, aunque quizás sea necesario administrar durante 21 días el doble de la dosis administrada por vía subcutánea.

Fase crónica.—El Carbarsón no es tóxico empleado en las cantidades recomendadas, pero como quiera que el arsénico se acumula en el cuerpo, es peligroso usarlo por un período de tiempo indefinido. Puede alternarse con *Vioform* pero de nuevo debe tenerse presente el peligro de su uso excesivo. El alto contenido de halógeno de la *Diodoquina* (62% de yodo) impide también su empleo continuado. El tratamiento debe seguir las pautas tradicionales y las materias fecales examinadas durante un período de tres meses. Puede repetirse el tratamiento (excepto la emetina) después de un intervalo de descanso de seis semanas.

Hepatitis.—La emetina se emplea a tolerancia (obsérvese el efecto sobre el índice cardíaco y la tensión sanguínea) es decir, en cantidad suficiente para inhibir la fase hepática aguda de la enfermedad.

Absceso amibiano del hígado.—Se obtienen buenos resultados con el empleo de la emetina combinada con aspiración.

Desarrollo experimental de nuevos amibicidas.—*Oxido de Carbarsón*—*in vitro* esta droga es de 20 a 50 veces más activa que el Carbarson. Administrado oralmente resulta eficaz en los monos y también en el hombre. *Tioarseniatos*: semejantes, químicamente, a los óxidos de arsina, pero al parecer se hallan detoxificados por la presencia de azufre en la molécula. Aparte de estos productos no hay otra clase de droga de valor comprobado en la amibiasis de los monos. Sin embargo, existe cierto número de productos que parecen ser activos *in vitro*. Ha habido considerable correlación entre nuestros resultados en monos y ensayos *in vitro*, pero se necesita mayor información para la evaluación completa de nuevos amibicidas. Esto se refiere especialmente a estudios en monos con acridinas y subtilina activas.

Medio sintético.—A base de los requisitos de nutrición conocidos, es posible ahora, por primera vez, introducir sustancias apropiadas en el medio necesarias para el cultivo de las amibas, haciéndose ahora posible abordar racionalmente la quimioterapia de la amibiasis.

Precauciones.—En el tratamiento de la amibiasis crónica se evitará la toxicidad de la emetina. El aumento del pulso y la disminución de la tensión sanguínea sistólica son signos evidentes de peligro para el músculo cardíaco. El electrocardiograma puede mostrar daño definitivo (baja de las ondas "T"). La función del hígado y riñones se determinará antes del uso prolongado de arsenicales o hidroxiquinolinias halogenadas.

Profilaxia da gasterofilose eqüina.—Outubrina Corrêa, (An. III Cong. Bras. Vet., 198, obro. 5, 1945) estuda a profilaxia da gasterofilose eqüina no Rio Grande do Sul, Brasil, ressaltando que na região da fronteira do Estado (Livramento, Bagé, D. Pedrito, Uruguaiana, Quaraí e Jaguarão) ela assumiu carácter alarmante, grassando enzooticamente há vários anos, com acentuada tendência de aumentar de intensidade, pondo assim em jogo a importante criação eqüina nessa rica e próspera zona pecuária. Cita a seguir, que a única espécie que encontrou após proceder a alguns milhares de classificações de larvas recebidas de diversos pontos do Estado, foi o *Gasterophilus nasalis* (Linneo, 1761). Pelos estudos realizados nos eqüinos que eram utilizados para o preparo de vacina antirábica na Comissão de Combate à Raiva do Ministério da Agricultura, o grau de incidência dessa zoonose é de 60% dos animais vitimados. Na região da fronteira do Estado, é a seguinte a sua incidência: fetivos estabelecidos, 60%; manadas a campo, 90%; garanhões, 40%. A seguir, estuda os quatro pontos básicos da profilaxia de gasterofilose eqüina no mesmo Estado, que são os seguintes; proteção dos eqüinos contra as môscas; destruição dos ovos das môscas; destruição das larvas no solo; e tratamento sistemático dos eqüinos. Esses quatro pontos são estudados à luz da biologia e dos hábitos da môsca do gasterófilo, sendo indicadas as medidas sanitárias mais práticas de combate a essa zoonose parasitária dos eqüinos, inclusive o tratamento dos animais nfestados, pelo sulfuteto de carbono, dando várias fórmulas de uso corrente.