

ENTAMOEBA HISTOLYTICA, ESPECIES PATOGENICA Y NO PATOGENICA

Resumen:

Entamoeba Histolytica es el agente causal de Disentería Amibiana, es morfológicamente idéntica una especie benigna llamada Entamoeba Dispar. Los métodos de diagnóstico incluyen microscopia, determinación de antígeno, pruebas Serológicas y PCR

Una combinación de métodos deberá ser utilizada de acuerdo al ambiente en la cual las pruebas son conducidas

INTRODUCCIÓN

Entamoeba Histolytica es el agente causal de Amibiasis Intestinal, es responsable de aproximadamente 100,000 muertes por año alrededor del mundo. Este organismo es el causante número uno de muertes debida a protozoarios

Los Trofozoítos de la Entamoeba Histolytica, Entamoeba Dispar, Entamoeba Moscoski son morfológicamente indistinguibles y el tamaño de Trofozoítos varia de 10 a 60 nanómetros. Es importante mencionar que la morfología de Entamoeba Hartmani es similar, los quistes y los Trofozoítos de esta especie existen en un rango más pequeño que los Trofozoítos de Histolytica ya que miden de 8 a 10 nanómetros

El ser capaz de distinguir las diferentes especies de Entamoebas como la Histolytica, Dispar, Moscoski es extremadamente importante pero puede ser particularmente difícil debido a sus morfologías similares, por ese motivo basarse solamente en la microscopia para distinguir las tres especies de amibas es inexacto

Existe un número de herramientas diagnósticas entre las cuales se incluyen la detección de antígenos, detección de anticuerpos, análisis electroforéticos de Isoenzimas y tecnología de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) que pueden ser utilizados para diferenciar entre las tres especies

Con relación a la Patogénesis de Entamoeba Histolytica, una amplia variedad de síntomas podrían presentarse. Por ejemplo, puede haber casos donde se presente una infección intestinal asintomática, y es crítico para diagnosticar esta enfermedad para iniciar un tratamiento anti Amibiano que pueda eliminar el estadio de portador; Origen de una infección comunitaria

Algunos pacientes pueden tener síntomas vagos no específicos por otra parte, la Entamoeba Histolytica también es capaz de invadir el intestino grueso causando una Disentería Amibiana severa. Solo el 10 % de los individuos infectados desarrollan una infección por Entamoeba Histolytica invasiva y la mayoría (90%) permanecen asintomáticos

Los síntomas más comunes de la Disentería incluyen diarrea, náuseas, dolor abdominal, perdida de peso y cólicos abdominales. Esto corresponde a la invasión del intestino cuando los Trofozoítos activos invaden y penetran la pared muscular intestinal y simultáneamente se alimentan con bacterias y glóbulos rojos del intestino

La Disentería Amibiana se desarrolla cuando los Trofozoítos continúan afectando el epitelio intestinal llevando a la formación de úlceras en forma de

matraz de Erlenmeyer. Para hacer el diagnóstico se requiere encontrar Trofozoítos que muestran eritrocitos fagocitados en las heces fecales mediante el estudio de Coparascopico o Coprológico en una persona con manifestaciones Disentería

El inicio de estas manifestaciones ocurre en un período de varias semanas

En raros casos un megacolon tóxico que ocurre en un 5 % o menos de los pacientes que sufren de Colitis amibiana podría presentarse. Ocasionalmente, los Trofozoítos pueden invadir y causar un daño extenso a otros órganos incluyendo hígado y cerebro después de ganar acceso al sistema de la vena portal y deseminarse a través de este sistema circulatorio

Los Trofozoítos también se diseminan al pulmón por extensión directa desde el hígado a través del diafragma llegando a causar Infección Pulmonar. En Infecciones Hepáticas, los abscesos Amibianos pueden formarse, en estas circunstancias se desarrolla Leucocitosis que varía de 15 mil a 35 mil elementos por microlitro, pero no es un hallazgo característico

El panel de Pruebas de Función Hepática puede ser anormal, sin embargo no hay manifestaciones específicas de absceso hepático, finalmente la infección de la piel puede ocurrir a través de diseminación proveniente del absceso hepático o de una lesión anal que se puede diseminar a genitales externos

La Electroforesis de Isoenzimas fue uno de los primeros estudios para intentar separar las especies de Entamoeba Histolytica y Entamoeba Dispar confirmando en teoría que existían dos especies distintas con morfología idéntica

Varias especies de amibas fueron originalmente llamadas Entamoeba Coli en 1875; para 1900 Schaudinn presentó el nombre de Entamoeba Histolytica para hablar de una amiba patogénica

En 1925 Prumpt propuso que 2 diferentes especies de Entamoeba eran del origen de la infección amibiana y se consideraba que la Entamoeba Histolytica debería ser separada en sus 2 especies como Disentería y Dispar. Su nomenclatura propuesta no fue aceptada hasta 1980 cuando Entamoeba Histolytica y Entamoeba Dispar fueron utilizados para indicar las especies patogénicas y benignas respectivamente

Un examen histórico de la epidemiología de ambos organismos revela que Histolytica afecta 50 millones de personas con 10 % de la población infectada presentando manifestaciones clínicas, es más adecuado decir que el 90% de las infecciones de 450 millones de gentes con infecciones Amibianas son debidas a Entamoeba Dispar y solo 10% de las infecciones son debidas a Entamoeba Histolytica

La técnica de Isoenzimas ayudó a establecer a Entamoeba Histolytica como el agente etiológico verdadero de la Disentería Amibiana; de cualquier manera la Amibiasis esta todavía considerada como una de las enfermedades más diseminadas en el mundo

Es cosmopolita y topical en su distribución, comúnmente aparece en áreas con pobres condiciones sanitarias. También es capaz de desarrollarse en ambientes cosmopolitas tales como aquellos encontrados en países en desarrollo, puede desarrollarse entre homosexuales, instituciones mentales y en viajeros que cruzan el mundo

Las técnicas de cultivo y la Electroforesis Isoenzimática también han ayudado para poder estudiar las dos especies de Entamoebas en los laboratorios de investigación. Estos métodos se han claramente establecido una diferencia entre los dos organismos; sin embargo, el Cultivo y la Electroforesis no son eficientes para ser utilizados en un laboratorio clínico ya que son demasiado laboriosos y consumidores de tiempo

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO EN EL LABORATORIO CLÍNICO

El diagnóstico de la Amibiasis descansa en forma tradicional en el estudio microscópico. Sin embargo, existen limitaciones de diagnóstico cuando se utiliza microscopia de luz por varias razones; primero un profesional de laboratorio inexperto puede diagnosticar erróneamente una infección de una verdadera Amibiasis debido que la Entamoeba Histolytica puede ser confundida con Amibas No Patogénicas y Leucocitos

Segundo, el diagnóstico de la Amibiasis se basa en una revisión macroscópica que podría ser errónea y que tiene una sensibilidad de 60% solamente. Se requiere por lo menos 3 muestras de excremento para poder confirmar la mayoría pero no todas las infecciones

Existen nuevas formas de diagnosticar una Entamoeba Histolytica invasora entre los cuales incluyen las técnicas moleculares y bioquímicas las cuales son más específicas y sensibles. Específicamente los métodos de Elisa, PCR, los títulos de anticuerpos pueden ser utilizados con combinación con microscopia para aumentar la especificidad y sensibilidad de estas herramientas de laboratorio, mientras el análisis Isoenzimático se utilizará primariamente en terrenos de investigación

Los Trofozoítos de Entamoeba Histolytica/ Entamoeba Dispar miden de 12 a 60 micrómetros. En preparaciones salinas obtenidas de muestras de heces frescas, muestran pseudópodos muy abundantes, en la Entamoeba Histolytica, los cuales revelan su característica de motilidad progresiva. En contraste las Amibas No Patogénicas tienen una motilidad más limitada. Cuando son examinados bajo la coloración de tricrómico, ambos organismos muestran morfología similar tanto como en sus Trofozoítos como en sus quistes. Dentro de su membrana nuclear, la cromatina periférica esta uniformemente distribuida y el cariosoma generalmente es central en ambas cepas

Cuando se observan eritrocitos ingeridos, esto es patognomónico para Entamoeba Histolytica. Los quistes son esféricos y miden 10 a 20 micrómetros de diámetro. Contiene 1 a 4 núcleos dependiendo de la madurez de los quistes y poseen barras cromatoidales con apariencia de puro. Es importante notar que algunas especies de Entamoebas Histolytica muestran cariosomas excéntricos y no centrales

La clave del diagnóstico radica en demostrar macroscópicamente en las heces fecales que contienen sangre con una morfología microscópica que revele Trofozoítos que han ingerido glóbulos rojos. Sin embargo, los retos para estos hallazgos diagnósticos incluye el hecho que algunas Amibas No Patogénicas primariamente Entamoebas Coli y Entamoeba Moscoski ingieren también glóbulos rojos ocasionalmente. Además no hay una diferencia significativa entre los Trofozoítos invasores y no invasores al no ser por la presencia de los eritrocitos ingeridos lo cual es específico 100% para predecir la presencia de Entamoeba Histolytica

Detección de Antígeno y Anticuerpos

Los ensayos Inmunoenzimáticos (EIA) y los métodos de laboratorio llamados Análisis Inmunoabsorbente ligado a de Enzimas (ELISA) se encuentran disponibles como una herramienta diagnóstica de ayuda en la detección de la Entamoeba Histolytica y deberán ser utilizados además del estudio microscópico; particularmente las pruebas que revelan la presencia del Antígeno Amibiano y son comúnmente utilizados en el laboratorio clínico para detectar la presencia de esos antígenos en las heces fecales demostrando con ellos su alta sensibilidad y alta especificidad que puede ser aprovechado por los tecnólogos con poca experiencia para detectar su presencia

Por otra parte, la detección de anticuerpos en el suero se ha considerado que es de importancia crucial para estudiar las infecciones extra intestinales tales como el Absceso Hepático Amibiano. La sensibilidad de la prueba de Anticuerpos de la Entamoeba Histolytica en el un estudio diagnóstico del Absceso Hepático Amibiano se ha reportado que es casi del 100%

En la actualidad, los Laboratorios Clínicos disponen de varios equipos obtenidos de los proveedores comerciales para detectar los antígenos de las diferentes especies de Entamoebas. Se sabe que los dos estudios de detección de antígeno son más sensibles que el análisis microscópico de búsqueda de la presencia de amibas en las heces fecales

Comparado con el estándar de oro de investigación, las técnicas de cultivo de Entamoeba Histolytica, de Entamoeba Dispar, la detección de antígenos es 80 % sensible y 99% específica mientras que la prueba de detección de antígeno de la Entamoeba Histolytica tiene aproximadamente el 95 % de sensibilidad y 93 % de especificidad. Existen algunas pruebas de laboratorio para detectar Entamoeba Histolytica mediante la búsqueda de un antígeno llamado N-acetilo de Galactosamina-lectina (GAINAC) la cual esta presente en la Entamoeba Histolytica pero no en la Entamoeba Dispar

De cualquier manera, la identificación antigénica es más efectiva previo al tratamiento con Metronidazol

Los métodos de detección basados en anticuerpos son capaces de detectar la presencia de anticuerpos en particular cuando se desarrolla Absceso Hepático Amibiano. Por tal motivo, la Serología primariamente se utiliza para detectar ese absceso

Algunos centros de investigación han demostrado que además de la utilidad que brinda la prueba en el estudio del Abscesos Hepáticos Amibianos, las Amibiasis intestinales severas también pueden ser diagnosticadas mediante la positividad de la prueba de anticuerpos en el 75 a 80 % de pacientes. Algunos estudios indican que la presencia de anticuerpos no es útil para diferenciar una infección aguda de una crónica ya que estos anticuerpos no brindan protección y en algunos pacientes la presencia de anticuerpos dura largo tiempo en un individuo cuando en realidad podría estar siendo reinfectado por Entamoeba Histolytica

De esta manera, sería muy difícil diferenciar una infección actual de una infección pasada

Otra limitación que tienen las pruebas de anticuerpos es que los anticuerpos no se presentan durante la primera semana de infección llevando a la posibilidad de que la prueba pueda ser interpretada como una reacción falsa negativa

Generalmente, la presencia de Anticuerpos anti Amibianos es específico y sensibles para apoyar el diagnóstico de Absceso Hepático Amibiano. Por otra parte la Serología puede ser utilizado para diagnosticar una infección Amibiana aguda, pero debe ser interpretada con precaución ya que la detección de anticuerpos es más sensible una semana o más después que se ha instalado la infección Amibiana en el intestino

Reacción en Cadena de la Polimerasa

Al igual que el análisis de detección de antígeno, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) también ha sido considerada como una herramienta diagnóstica para distinguir entre los dos organismos del complejo Entamoeba. Las técnicas de PCR tienen varias ventajas y desventajas. Por ejemplo los métodos de PCR son altamente específicos y sensibles. La Reacción en Cadena de la Polimerasa es capaz de detectar un Trofozoítos por muestra a diferencia de las técnicas de ELISA las cuales no son capaces de detectar bajos niveles de antígenos amibianos. Por ejemplo la técnica de laboratorio llamada Techlab requiere mil Trofozoítos por campo de prueba

Los métodos de PCR son considerados muy específicos ya que van dirigidos a detectar el DNA específico del germen buscado. De esta manera, es posible diferenciar Entamoeba Histolytica y Entamoeba Dispar. Un estudio reciente discute la utilidad de una prueba llamada PCR en tiempo real que simultáneamente detecta tres protozoarios intestinales comunes. Los métodos de PCR descritos son capaces de detectar Entamoeba Histolytica, y tienen 100 % de sensibilidad y especificidad para detectar los tres protozoarios. Las desventajas de utilizar PCR influye el hecho que requieren un alto nivel de habilidades técnicas de laboratorio, son muy laboriosas caras y su desempeño comparado a las técnicas de ELISA es muy complejo

Por otra parte, el problema de una contaminación fecal las técnicas de amplificación y detección de DNA amibiano es muy frecuente

CONCLUSIÓN

Entamoeba Histolytica continúa siendo una importante fuente de enfermedad en el mundo. Es primariamente responsable de causar Disentería Amibiana y en casos raros un Absceso Hepático Amibiano severo e infección cerebral. Separar Entamoeba Histolytica de Entamoeba Distar es crítico ya que Entamoeba Dispar no es un organismo patogénico y por ese motivo si Entamoeba Histolytica no es detectado, otros organismos deberán ser considerados

Por otra parte es crucial identificar quistes de Entamoeba Histolytica en pacientes asintomáticos debido a que ellos son capaces de diseminarse a personas sensibles y causar enfermedad. Las pruebas de laboratorio que detectan antígeno y las técnicas de PCR tienen una ventaja muy clara sobre los estudios microscópicos ya que son más sensibles y específicos. Sin embargo, PCR se considera una prueba cara, compleja, que requiere un alto nivel de experiencia técnica

Como consecuencia pocos laboratorios son capaces de efectuar la prueba de PCR para estudiar las amibas. La detección de antígenos demuestra una especificidad comparable y una sensibilidad tan buena que puede sustituir a la prueba de PCR. Esta prueba por otra parte, adaptarse para ser utilizada en laboratorios clínicos de los países en desarrollo, y la prueba de PCR deberá dejarse para centros de investigación

REFERENCIAS

Distinción entre especies Patogénicas No Patogénicas de Entamoebas.

Dimiceli, Laurin. Lab Med 35 (10): 613-616, 2004. Sociedad Americana de Patología Clínica 2004