

## ESTUDIO SEROLOGICO DE AMIBIASIS EN MUJERES EMBARAZADAS DE MARACAIBO. VENEZUELA.

Leonor Chacín de Bonilla, P. Gómez, Neuro Guanipa

*Sección de Estudios Clínicos. Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Apartado Postal 1151. Maracaibo 4001-A. Zulia. Venezuela.*

### RESUMEN

En la presente evaluación, se realizó un estudio serológico de amibiasis en 269 embarazadas a término en la Maternidad Castillo Plaza de Maracaibo, cuyas edades fluctuaron entre 15 y 41 años. Se utilizaron como grupo control 148 mujeres no embarazadas, con el mismo rango de edad, hospitalizadas en el Hospital Universitario por causas diferentes a la enfermedad amibiana. Ambos grupos de pacientes provenían del área urbana de la ciudad.

Se obtuvieron sueros de las embarazadas en el momento del parto y del grupo control, los cuales se examinaron con la prueba de la hemaglutinación indirecta, según la técnica de Milgram y col. El antígeno utilizado se preparó de cultivos axénicos de la raza HK9 de *Entamoeba histolytica*.

La seropositividad obtenida en las mujeres embarazadas fué de 8,1% y en el grupo control 7,4%, no observándose ninguna diferencia entre ambos grupos. Estos resultados sugieren que el embarazo no aumenta la susceptibilidad a la amibiasis invasiva.

## INTRODUCCION

En el embarazo existen factores que pudieran, hipotéticamente, afectar la amibiasis. Según algunos autores, la resistencia natural a ciertas enfermedades infecciosas está disminuída (17). El nivel de los corticoesteroides plasmáticos se eleva y existe un aumento del cortisol libre en el plasma (18). Se sabe que los corticoesteroides pueden exacerbar infecciones parasitarias latentes; en el caso de la amibiasis, se han reportado casos fatales cuando aquellos han sido usados en el tratamiento de condiciones coexistentes (8). Desde el comienzo del embarazo, ocurre un aumento del colesterol sérico, el cual se mantiene durante el puerperio (18); y se sabe que este compuesto es requerido por *Entamoeba histolytica* para su crecimiento. Sin embargo, no se ha demostrado hasta el presente que el embarazo influya en la amibiasis. Los escasos estudios existentes al respecto, no son concluyentes.

En 1933, Faust y King fueron, aparentemente, los primeros en sugerir una mayor susceptibilidad de las embarazadas a la infección amibiana; y que ésta puede convertirse en sintomática durante la gestación (9). Lawson y Stewart en 1967, consideraron que el embarazo afecta el curso de la amibiasis, ocurriendo a menudo un deterioro de la condición de la paciente (21).

Reportes de Nigeria sugieren que el embarazo agrava el curso de la amibiasis y que puede ocurrir una colitis fulminante (1, 2, 22). Lewis y Antia, en una revisión de 295 pacientes con amibiasis sintomática, observaron que el embarazo fué la condición más comúnmente asociada, pero no expresaron si coexistían con el embarazo, algunas de las otras condiciones que mencionaron, que pudieran haber influído en la presencia y curso de la enfermedad (22). Abioye y Edington (1) y Abioye (2) en un estudio de 6000 necropsias, observaron que en las mujeres en edad fértil, el 68% de las muertes por amibiasis correspondieron a mujeres embarazadas o en período puerperal. Casos aislados de muertes de gestantes debido a la amibiasis, han sido reportadas en lugares diferentes a Nigeria (25), pero al parecer, la existencia de una forma fulminante de la enfermedad durante el embarazo, no ha sido ampliamente reconocida fuera de ese país. Armon la reportó en un estudio realizado en un hospital de Tanzania, donde observó que de 11 mujeres en edad fértil que murieron de amibiasis, 8 estaban embarazadas o en período puerperal (3); pero hay que señalar que la mayoría de estos casos presentaban complicaciones serias asociadas. El autor concluyó que el embarazo, combinado con desnutrición y anemia, puede aumentar la susceptibilidad a la infección amibiana y disminuir la resistencia a sus efectos.

En un estudio seroepidemiológico de amibiasis en mujeres embarazadas de México, se consiguió una mayor frecuencia de seropositividad en éstas, en relación a los adultos (13). Este hallazgo, puede significar que la gestación aumenta la susceptibilidad a la amibiasis invasiva.

Como puede observarse en la revisión precedente, no está claro si el embarazo afecta o no a la amibiasis. De allí surgió nuestro interés en realizar una investigación en relación al tema.

En la presente evaluación se hizo un estudio serológico de la amibiasis en gestantes de la ciudad de Maracaibo.

## MATERIAL Y METODOS

### Sueros

Durante un período de 6 meses, se recogieron muestras de sangre de 269 mujeres embarazadas, en el momento del parto, en la Maternidad Castillo Plaza y en 148 mujeres controles, del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario, hospitalizadas por causas diferentes a la enfermedad amibiana. Ambos hospitales son públicos, están muy cercanos y atienden pacientes provenientes prácticamente de las mismas áreas. En el estudio sólo se incluyeron pacientes provenientes del sector urbano de Maracaibo. Sus edades fluctuaron de 15 a 41 años y fueron interrogadas acerca de síntomas actuales o pasados que pudieran ser atribuidos a la amibiasis y sobre las condiciones sanitarias en las cuales vivían.

Las muestras de sangre se obtuvieron por punción venosa y se recogieron en tubos estériles. Luego se centrifugaron en una centrífuga clínica y los sueros obtenidos se transfirieron a viales estériles, se inactivaron a 56°C durante 30 minutos y se almacenaron a -20°C hasta el momento de ser usados.

### Antígeno

El antígeno amibiano, fué preparado en el Centro para el Control de las Enfermedades (Atlanta, Georgia, U.S.), a partir de cultivos axénicos de la raza HK9, crecidos en el medio TPS-1 (7), de acuerdo a la técnica de Lunde y Diamond (23).

El antígeno fué liofilizado y guardado a 4°C hasta el momento de ser usado.

## Antisueros

Se usaron como controles, en cada prueba serológica, sueros negativos y positivos obtenidos de casos documentados de amibiasis. La dilución del antígeno fué ajustada para proveer el máximo de sensibilidad con los sueros controles.

### Prueba de hemaglutinación indirecta (HAI)

La técnica que se usó fué la de Kessel y col (19), modificada por Milgram (24). Un título de 1:128 ó más se consideró positivo, ya que éste se consiguió significativo en extensos estudios clínicos (24) y epidemiológicos (5).

## RESULTADOS

La Figura 1 presenta la distribución de la frecuencia de los títulos de hemaglutinación para *Entamoeba histolytica* en las mujeres embarazadas

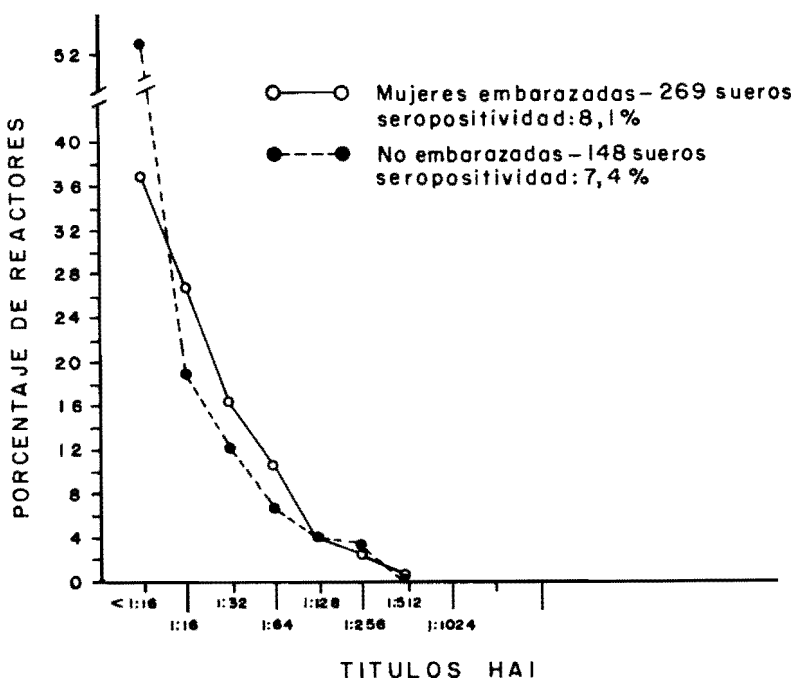


Fig. 1.— Distribución de la frecuencia de los títulos de hemaglutinación para *E. histolytica* en mujeres embarazadas y no embarazadas de Maracaibo.

y no embarazadas, siendo la seropositividad de 8,1% y 7,4% respectivamente. La mayoría de los sueros positivos presentó títulos bajos de 1:128 y 1:256 y solo hubo 2 casos con títulos de 1:512 que correspondieron a las embarazadas, de las cuales sólo una refirió haber padecido de diarrea con sangre antes del embarazo.

El 4,8% de las gestantes refirieron antecedentes de disentería y el 13% de diarrea simple. En el grupo control las disenterías previas se reportaron en el 2.6% de los casos y las diarreas simples en el 15% de ellas. No hubo correlación entre estos antecedentes y la seropositividad obtenida. De las embarazadas, el 69,8% disponía de agua potable y el 84,7% de una correcta disposición de excretas y en el grupo control las cifras observadas fueron 75,2 y 89,3% respectivamente.

La Tabla I muestra la distribución de los casos positivos por grupos etarios, observándose cierta tendencia hacia una mayor seropositividad con el aumento de la edad.

**TABLA I**

DISTRIBUCION POR GRUPOS ETARIOS DE LA FRECUENCIA DE LOS TITULOS DE HEMAGLUTINACION (HAI  $\geq$  128) PARA E. HISTOLYTICA EN MUJERES EMBARAZADAS Y NO EMBARAZADAS

Grupos etarios	Embarazadas			No Embarazadas		
	N°	Positivos	%	N°	Positivos	%
15 - 24	154	11	7,1	45	2	4,4
25 - 34	80	7	8,7	55	5	9,0
35 - 44	35	4	11,4	48	4	8,3
Total	269	22	8,1	148	11	7,4

## DISCUSION

La tasa de seropositividad obtenida en las mujeres embarazadas fue similar a la de las no embarazadas (Tabla I). Al compararla con la observada en diferentes grupos de la población adulta del área urbana de Maracaibo (6), tampoco se notaron diferencias significativas, de acuerdo a la prueba Chi-cuadrado. Estos resultados no coinciden con los reportados en México (13), donde se observó una seropositividad mayor en embarazadas con respecto a varios grupos de adultos.

Se sabe que las técnicas serológicas usadas en el diagnóstico de la amibiasis, detectan anticuerpos que persisten por períodos variables después de la curación de la enfermedad; por lo que una prueba positiva no significa necesariamente enfermedad, sino amibiasis invasiva presente o pasada. La prueba HAI es muy sensible y detecta anticuerpos que pueden persistir años después de la curación; pero los títulos declinan gradualmente, siendo los títulos altos sugestivos de amibiasis invasiva actual o reciente. El hecho de que la gran mayoría de las embarazadas presentaron títulos de hemaglutinación muy bajos (Fig. 1) y no manifestaron antecedentes clínicos compatibles con la amibiasis, sugiere que estos títulos se debieron a amibiasis no recientes y que el embarazo no afectó la incidencia de esta, lo cual se reflejó en la obtención de una frecuencia de seropositividad similar a la del grupo control.

La técnica de inmunoelectroforesis cruzada (IEC) es menos reactiva que la prueba HAI y una reacción positiva sugiere una amibiasis invasiva relativamente reciente, dentro de los últimos dos años (20), siendo los títulos altos sugestivos de infección muy reciente o actual. Sin embargo, se han reportado casos donde las precipitinas se han detectado por períodos hasta de 5 años (15). El hecho de que en México la mayoría de las embarazadas seropositivas (86.8%) presentaron títulos muy bajos, sugiere que éstos se debían a amibiasis no recientes, algunas de las cuales, por lo menos, pudieron haber ocurrido antes de la gestación.

Es posible que varios factores hayan influido en el hallazgo de una mayor seropositividad en estas gestantes. Entre ellos se destacan la edad y las condiciones socioeconómicas.

Existe un reporte del mismo México que indica una caída de la tasa de seropositividad por encima de la cuarta década de la vida (14) y en las embarazadas estudiadas también se observa esta declinación por encima de los 34 años, observándose la mayor frecuencia de 25 a 29 años. Es posible que la edad haya influido en la obtención del hallazgo, ya que el rango de edad de las gestantes era de 18 a 42 años y de ellas el 92% estaba por debajo de los 34 años. Las edades de los adultos con quienes se hizo la comparación no fueron reportadas; pero probablemente, el rango era mucho mayor, ya que se trataban de pacientes hospitalizados y de donantes de sangre.

La frecuencia de seropositividad amibiana, ha sido también relacionada con las condiciones higiénicas y sanitarias en varios grupos de población (4, 16, 26). En las embarazadas de México también se observó esta relación. Estas tenían un nivel socioeconómico bajo y alrededor del 50% vivían en las peores condiciones, observándose precisamente en estas últi-

timas las tasas de seropositividad más altas. Por otro lado, la diferencia de frecuencia de seropositividad fué más notoria cuando se compararon las gestantes con un grupo de pacientes de una institución privada, los cuales, es de suponer, poseían mejores condiciones socioeconómicas. En el presente estudio, probablemente no se observaron diferencias porque ambos grupos tenían el mismo rango de edad, provenían de las mismas áreas urbanas de la ciudad y poseían similares condiciones sanitarias, lo cual se refleja en que en ambos grupos la proporción de personas con suministro de agua potable y con correcta disposición de excretas era similar.

Si el embarazo produjera un aumento de la frecuencia de anticuerpos amibianos, esto significaría que la amibiasis invasiva sería mas frecuente en esta condición. En contraste con esto, no se han conseguido diferencias en relación a la incidencia de colitis amibiana en ambos sexos, y se ha demostrado que la amibiasis hepática es más frecuente en adultos, siendo notable su predominio en el sexo masculino (10, 11). Existe la hipótesis de que esta diferencia se debe a los estrógenos, lo cual es apoyado por la observación de que la administración de éstos a animales de experimentación, ejerce un papel protector contra el desarrollo del absceso hepático (12, 27). En la gestación, existen niveles altos de estrógenos.

Aún cuando nuestros resultados sugieren que el embarazo no aumenta la frecuencia de amibiasis invasiva, no descartamos por completo la posibilidad de que pueda influir en alguna otra forma en la enfermedad.

#### Agradecimientos

Al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia que subvencionó la presente investigación.

#### ABSTRACT

**Serologic study of amebiasis in pregnant women from Maracaibo, Venezuela.** *Chacín de Bonilla L. (Instituto de Investigaciones Clínicas. Apartado 1151. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo 4001-A. Venezuela), Gómez P., y Guanipa N. Invest Clín 26(3): 181-190, 1985.*— In the present evaluation, a serologic study of amebiasis in 269 pregnant women from 15 to 41 years old, attending the Castillo Plaza Maternity in Maracaibo, Venezuela was done. One hundred and forty eight non pregnant women hospitalized at the University Hospital by causes different to amebic disease and with the same range of age, were used as controls. Both hospitals are neighbors and received patients from the same areas. The patients studied came from the urban area of the city. Sera

samples were obtained from both groups of patients and examined by the indirect hemagglutination test according to the technique developed by Kessel et al, as modified by Milgram et al. The antigen used was prepared at the Centers for Disease Control from axenic cultures of the HK9 strain. The seropositivity rates obtained were 8.1% in pregnant women and 7.4% in the control group; no significant differences were observed. These results suggest that pregnancy does not increase the susceptibility to invasive amebiasis.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ABIOYE A.A., EDINGTON G.M.: Prevalence of amoebiasis at autopsy in Ibadan. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 66: 754-763, 1972.
- 2- ABIOYE A.A.: Fatal amoebic colitis in pregnancy and puerperium: A new clinico-pathological entity. *J Trop Med Hyg* 76: 97-100, 1973.
- 3- ARMON P.J.: Amoebiasis in pregnancy and the puerperium. *British J Obs Gyn* 85: 264-269, 1978.
- 4- BOS H.J., SCHOUTEN W.J., NOORDPOOL H., MAX BIN M., OOSTBURG B.F.J.: A seroepidemiological study of amebiasis in Surinam by the enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa). *Am J Trop Med Hyg* 29: 358-363, 1980.
- 5- CUADRADO R.R., KAGAN I.G.: The prevalence of antibodies to parasitic diseases in sera of young army recruits from the United States and Brazil. *Am J Epidemiol* 86: 330-340, 1967.
- 6- CHACIN BONILLA L., BONPART D.: A seroepidemiological study of amebiasis in adults in Maracaibo. *Am J Trop Med Hyg* 30: 1201-1205, 1981.
- 7- DIAMONDS L.S.: Techniques of axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903 and *E. histolytica* like-amebae. *J Parasitol* 54: 1047-1056, 1968.
- 8- EISERT J., HANNIBAL J.E. Jr., SANDERS S.L.: Fatal amebiasis complicating corticosteroid management of pemphigus vulgaris. *New England J Med* 261: 843-845, 1959.
- 9- FAUST E.C., KING E.L.: Parasitic infections complicating pregnancies. In: *Conference on Child Health and Protection*. p 78-94. D. Appleton Century Co, New York, 1933.



- 10- FAUST E.C., RUSSELL P.F.: Craig and Faust's Clinical Parasitology. p 206. Lea & Febiger eds, Philadelphia, 1964.
- 11- GONZALEZ-MONTESINOS F., LEE-RAMOS A.F., AGUIRRE-GARCIA J.: Influencia del sexo y la edad en la amibiasis invasora del hígado. Arch Invest Med (Mex.) 2 Supl. 1: 395, 1971.
- 12- GONZALEZ-MONTESINOS F., TANIMOTO-WEKI M., VAZQUEZ-SAAVEDRA J.A., CALDERON P., AGUIRRE-GARCIA J.: Efecto de los estrógenos en hamsters con amibiasis en el hígado. Arch Invest Med (Mex.) 3 Supl. 2: 335-340, 1972.
- 13- GUTIERREZ G., TEJERINA J., VARGAS R., JASSO L., AUBANEL M.: Seroepidemiología de la amibiasis en mujeres embarazadas. Informe preliminar. Arch Invest Med (Mex.) 4 Supl. 1: 185-190, 1973.
- 14- GUTIERREZ G., MARGAIN J.C., CASTAÑEDA R., ENRIQUEZ O., AUBANEL M., SEPULVEDA B.: Encuesta serológica nacional. I. Investigación de anticuerpos contra *E. histolytica* en una localidad semirural de la costa del Golfo de México. Arch Invest Med (Mex.) 5 Supl. 2: 475-480, 1974.
- 15- HEALY G.R., VISVESVARA G.S., KAGAN I.G.: Observations on the persistence of antibodies to *E. histolytica*. Arch Inves Med (Mex.) 5 Supl 2: 495-500, 1974.
- 16- HEALY G.R.: The status of invasive amebiasis in the United States as determined by studies with the indirect hemagglutinin test. In: Amibiasis Amebiasis, p 619-627. Sepúlveda B., Diamond L.S., eds. Mexico, 1976.
- 17- HOMER R.S., McNALL E.G.: Natural resistance to infections diseases during pregnancy: possible relationship to serum properdin concentration. Am J Obs Gyn 81: 29-41, 1961.
- 18- HYTTEN F.E., LIND T.: Diagnostic Indices in Pregnancy. Documenta Geigy. p 46 y 71, 1973.
- 19- KESSEL J.F., LEWIS W.P., MOLINA-PASQUEL C., TURNER J.A.: Indirect hemagglutination and complement fixation test in amebiasis. Am J Trop Med Hyg 14: 540-545, 1965.
- 20- KIM H., FINKELSTEIN: Serologic responses in amebiasis. Arch Invest Med (Mex.) 9 Supl 1: 357-361, 1978.
- 21- LAWSON J.B., STEWART D.B.: Obstetrics and Gynaecology in the Tropics. p 53. Arnold E, London, 1967.

- 22- LEWIS E.A., ANTIA A.V.: Amebic Colitis: Review of 295 cases. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 63: 633-638, 1969.
  - 23- LUNDE M.N., DIAMOND L.S.: Studies on antigens from axenically cultivated *Entamoeba histolytica* and *E. histolytica*-like amebae. Am J Trop Med Hyg 18: 1-6, 1969.
  - 24- MILGRAM E., HEALY G.R., KAGAN I.G.: Studies on the use of the indirect hemagglutination test in the diagnosis of amebiasis. Gastroenterology 50: 645-649, 1966.
  - 25- RIVERA R.A.: Fatal postpartum amoebic colitis with trophozoites present in peritoneal fluid. Gastroenterology 62: 314-317, 1972.
  - 26- SPENCER H.C. Jr., HERMOS J.A., HEALY G.R., MELVIN D.M., SHMUNES E.: Endemic amebiasis in an Arkansas community. Am J Epidemiol 104: 93-99, 1976.
  - 27- TANIMOTO-WEKI M., VAZQUEZ-SAAVEDRA J.A., CALDERON-LARA P., AGUIRRE GARCIA J., GONZALEZ MONTESINOS F.: Nuevos experimentos acerca del efecto de los estrógenos en hamsters con amebiasis del hígado. Arch Invest Med (Mex.) 4 Sup 1: 165-168, 1973.
-