

Enfermedad inflamatoria intestinal y amibiasis

María Adelaida Saffon Abad¹

Gastroenterólogo-Internista Instituto Gastroclínico, Medellín-Colombia, Colombia¹

Resumen

El intestino humano es un ecosistema complejo con una extensa comunidad microbiana, cuya influencia llega a todo el organismo del huésped. Este microbioma puede regular el almacenamiento de grasa, estimular o renovar las células epiteliales, influir en el desarrollo y la maduración del cerebro y del sistema inmunológico. El mantenimiento de la homeostasis entre la microbiota intestinal y el resto del cuerpo es crucial para la salud. Cuando ocurre un desbalance del equilibrio microbiano de la microbiota normal, debido a cambios cuantitativos o cualitativos de su composición, cambios en su funcionamiento o actividades metabólicas o cambios en su distribución, ocurre la disbiosis.

El tracto gastrointestinal está continuamente expuesto a una amplia gama de antígenos alimentarios y ambientales, tanto inocuos como patógenos. Una de las principales funciones dicotómicas del sistema inmunológico de las mucosas es desarrollar respuestas inmunitarias protectoras contra patógenos dañinos y, al mismo tiempo, prevenir respuestas excesivas a antígenos inofensivos de la flora bacteriana y alimentaria (1).

Las enfermedades inflamatorias del intestino (EII), como la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), son enfermedades inmunitarias crónicas del tracto gastrointestinal. La hipótesis actual indica que la EII es el resultado de una respuesta inmunitaria incontrolada a la flora intestinal normal (2,3). Tanto los factores genéticos como los ambientales contribuyen a la respuesta inmune dañina que se expresa en la mucosa (4,5).

En esta revisión nos centraremos en la interacción entre los parásitos, en especial la *Entamoeba histolytica* y la respuesta inmune del huésped sano y aquel con EII. Se analizará la epidemiología de la *Entamoeba histolytica*, clínica y métodos diagnósticos. En especial se analizará la relación de este parásito en pacientes con EII en crisis, ya que la amebiasis debe ser considerada como diagnóstico diferencial especialmente si el paciente se encuentra en una zona endémica, como lo es centro y sur América.

Interacción entre parásitos y la respuesta inmune del huésped

Algunos estudios han demostrado que los parásitos modifican las respuestas inmunitarias del huésped (6-8). Muchos parásitos pueden imitar los trastornos inflamatorios del intestino (9). La evolución simultánea de algunos parásitos con el sistema inmunitario del humano, les ha permitido aprender a explorar rutas inmunorreguladoras del hospedador, por lo que en ocasiones se desarrolla una infección asintomática al parásito al ser éste capaz de atenuar la respuesta inflamatoria del intestino delgado (10). Aunque los mecanismos que gobiernan la interacción entre la microbiota intestinal y los protozoos son poco conocidos,

Abstract

The human intestine is a complex ecosystem with an extensive microbial community, whose influence reaches the entire organism of the host. This microbiome can regulate fat storage, stimulate or renew epithelial cells, influence the development and maturation of the brain and the immune system. Maintaining homeostasis between the gut microbiota and the rest of the body is crucial for health. When an imbalance of the microbial balance of the normal microbiota occurs, due to quantitative or qualitative changes in its composition, changes in its functioning or metabolic activities or changes in its distribution, dysbiosis occurs.

The gastrointestinal tract is continually exposed to a wide range of food and environmental antigens, both harmless and pathogenic. One of the main dichotomous functions of the mucosal immune system is to develop protective immune responses against harmful pathogens and, at the same time, prevent excessive responses to harmless antigens of bacterial and food flora (1).

Inflammatory bowel diseases (IBD), such as Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), are chronic immune diseases of the gastrointestinal tract. The current hypothesis indicates that IBD is the result of an uncontrolled immune response to normal intestinal flora (2,3). Both genetic and environmental factors contribute to the damaging immune response that is expressed in the mucosa (4,5).

In this review we will focus on the interaction between parasites, especially *Entamoeba histolytica*, and the immune response of the healthy host and the host with IBD. The epidemiology of *Entamoeba histolytica*, clinical and diagnostic methods will be analyzed. In particular, the relationship of this parasite in patients with IBD in crisis will be analyzed, since amoebiasis should be considered as a differential diagnosis, especially if the patient is in an endemic area, such as Central and South America.

se sabe que la composición de las poblaciones bacterianas intestinales modula la progresión de la infección por protozoos y el resultado de la enfermedad parasitaria. La mayoría de los informes sobre las complejas interacciones entre las bacterias intestinal, protozoos y el sistema inmunológico enfatizan el papel protector de la microbiota.

Inmunología del tracto gastrointestinal Inicio de respuestas inmunes innatas y adaptativas a los antígenos entéricos en el intestino

Existen diferentes niveles de defensa del huésped que los patógenos deben traspasar para inducir la inflamación. Numerosos mecanismos actúan para formar una barrera física para evitar que los microorganismos accedan a los tejidos subyacentes. Las células epiteliales del intestino,

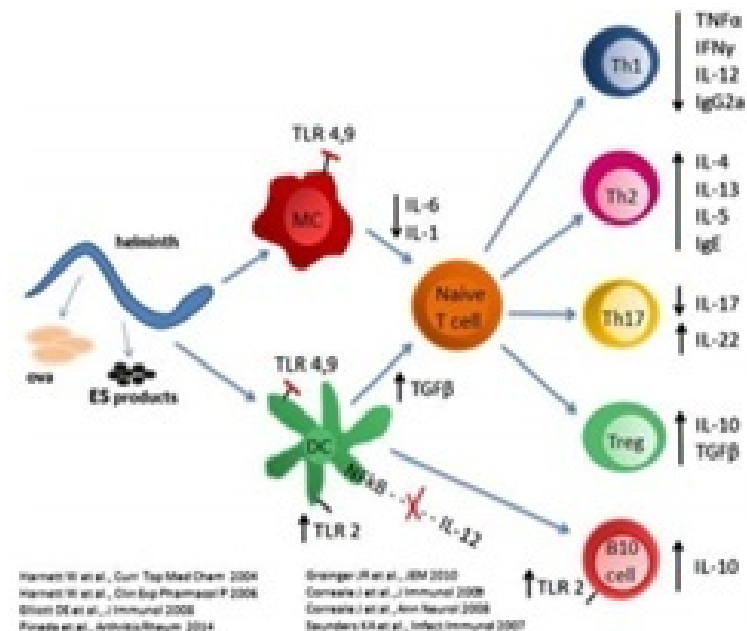
que son las primeras en responder a la infección intestinal, consisten en enterocitos, células caliciformes, células neuroendocrinas, células de Paneth y células en penacho ("tuft" cells). Las células epiteliales expresan receptores de reconocimiento de patrones, tales como receptores tipo Toll y receptores similares a dominios de oligomerización de unión a nucleótidos para detectar productos patógenos. Las células epiteliales también responden a la invasión física y al trauma, liberando citocinas de alarma que estimulan las células linfoides y dendríticas innatas para iniciar una respuesta inmune (11).

La producción de saliva y moco, jugos gástricos y pancreáticos, peristalsis intestinal y células epiteliales contribuyen a la eliminación de patógenos de la luz intestinal (9,11). Las uniones estrechas entre las células epiteliales forman una barrera para evitar que los patógenos bacterianos invadan el tejido intestinal (11-12). Una vez que un patógeno atraviesa esta barrera física, las respuestas inmunes innatas y adaptativas trabajan en estrecha colaboración para eliminar al intruso (11).

Los antígenos de la luz intestinal se pueden absorber a través de diferentes rutas de transporte (10). El sistema inmunológico innato responderá a los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). Como parte del sistema inmunológico innato, los fagocitos como los monocitos, macrófagos y células dendríticas, y las células citotóxicas como las células asesinas naturales controlan rápidamente la invasión (11). El sistema inmunológico adaptativo responde a los antígenos que han presentado las células del sistema inmunológico innato. Una vez que los antígenos son absorbidos por las células presentadoras de antígenos, como las células dendríticas, los fragmentos del antígeno se presentan a las células T localmente o en los ganglios linfáticos mesentéricos (MLN) después de la migración de las células presentadoras de antígeno (9-11).

En las infecciones por helmintos, destacan tres subtipos de células epiteliales especializadas: las células caliciformes, las células de Paneth y las células en penacho (tuft cells). Las células caliciformes secretan mucinas y moléculas similares a la resistina, que forman el moco. El moco funciona como lubricante y ayuda a mantener la barrera entre el epitelio y la microbiota intestinal. Las células de Paneth están presentes en la base de las criptas en el intestino delgado y desempeñan un papel doble en la nutrición de las células madre intestinales adyacentes y en la liberación de importantes moléculas antimicrobianas, que incluyen lisozima, fosfolipasa A2 y defensinas antimicrobianas. Muy recientemente, se ha descubierto que un tipo de célula epitelial poco estudiado, la célula en penacho (tuft cells), juega un papel importante en la inmunidad antihelmíntica, a través de la producción de alarma IL-25 (11).

La respuesta inmune que producen los helmintos en los seres humanos se caracteriza por ser una respuesta asociada a la proliferación de linfocitos T cooperadores de tipo Th2, con presencia de eosinófilos, basófilos, y niveles elevados de IgE, además de metaplasia celular en el epitelio de la mucosa intestinal. Es característico observar la presencia de macrófagos activados en los tejidos afectados. La función de los basófilos, en colaboración generalmente con las células dendríticas, es migrar a los ganglios linfáticos y presentar los antígenos a los linfocitos TCD4+, promoviendo su diferenciación hacia una respuesta de tipo Th2. Además, son las células encargadas de secretar IL-4 e IL-13, citoquinas que protegen a los individuos contra los helmintos intestinales, al inducir la diferenciación de las células epiteliales a células caliciformes que secretan mucina RELMβ, la cual tiene función antihelmíntica (13). (Figura 1)



Amebiasis y Enfermedad Inflamatoria Intestinal

La amebiasis afecta alrededor de 500 millones de personas en el mundo (14) y puede ocasionar 100.000 muertes por año por disentería amebiana o absceso hepático. (15)

La prevalencia es más alta en países en desarrollo, siendo mayor en India, África occidental y del sur, y en centro y sur América donde puede llegar al 50%. (16)

En su mayoría es causada por la *Entamoeba histolytica* (EH) (17). En pacientes con cierto grado de inmunosupresión como tuberculosis o diabetes mellitus puede llegar a tener una incidencia de 50%. (18)

Las manifestaciones clínicas de la amebiasis se pueden sobreponer a los síntomas de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). De hecho, la relación entre EII y amebiasis intestinal puede ser intrincada: puede haber pacientes portadores asintomáticos, con infección coexistente o súper infección, pudiendo causar la exacerbación de la EII. Se ha descrito una mayor frecuencia de aparición de ameba en pacientes con EII, más significativa en el caso de la CU. En contraposición, hay pocos casos descritos en la literatura de amebiasis complicando la EC.

La diarrea con sangre, uno de los síntomas típicos de presentación de la CU, puede ser ocasionada por infección por EH. Muchos estudios han evaluado la necesidad de excluir la presencia de colitis amebiana en pacientes con EII en crisis antes de iniciar esteroides o tratamiento inmunosupresor, ya que esto puede retardar el diagnóstico de EH en pacientes con EII. (19,20)

Asociación entre EII y EH

Muchos estudios han evaluado la relación entre las infecciones amebianas y la EII. La incidencia de EH en paciente con CU puede ir desde un rango bajo (4,85%-10%) a alto (54-69%) (14,21,22)

En pacientes con EII en crisis la amebiasis debe ser considerada como diagnóstico diferencial especialmente si el paciente se encuentra en una zona endémica, antes del inicio de esteroides y/o tratamiento inmunosupresor (19).

La relación entre la CU y la colitis amebiana probablemente sea bidireccional. Por un lado, los pacientes

con CU pueden ser más propensos a la invasión de *Entamoeba histolytica* y, por otro lado, la infección por *Entamoeba histolytica* podría provocar una exacerbación de los síntomas en la EII clínicamente inactiva. El moco colónico es la defensa más importante del huésped contra la amebiasis, a través de la mucina MUC2, una glicoproteína secretada por las células goblet (15). En modelos animales, se ha visto el atrapamiento de *Entamoeba histolytica* por el moco intestinal. En el caso de la invasión parasitaria, siempre se observa agotamiento del manto mucoso colónico (19). (Figura 2)

Se ha demostrado que el potencial virulento de la *Entamoeba histolytica* es debido a que posee en su superficie un ameboporo, que son polipéptidos solubles que se insertan en la membrana de la célula blanco por la unión con fosfolípidos aniónicos a bajo pH, y difunden en la membrana formando un canal a través del cual se produce la salida de iones y otras moléculas pequeñas. En consecuencia, el medio interno celular cambia y esto resulta en muerte por lisis. (15) Este péptido formador de poros está compuesto por n acetil-D-galactosamina (GalNAc) que le permite la adherencia a la mucosa colónica, y es el responsable de la cisteína proteasas que llevan a la lisis de la matriz extracelular y de disminuir la repuesta celular del huésped (15). El moco colónico es rico en residuo de Gal / GalNAc, por lo que inhibe la adherencia amebiana y la lisis de las células epiteliales del colon atrapando estos microorganismos en esta capa de moco. En la CU, se han observado varias alteraciones del moco colónico. El agotamiento de las células caliciformes da como resultado una reducción del grosor de la capa de moco. Además, se ha evidenciado que las síntesis de mucinas con cadenas laterales de oligosacáridos son más cortas en CU por lo que la hacen relativamente ineficaces para proteger la mucosa contra la invasión parasitaria (12,13).

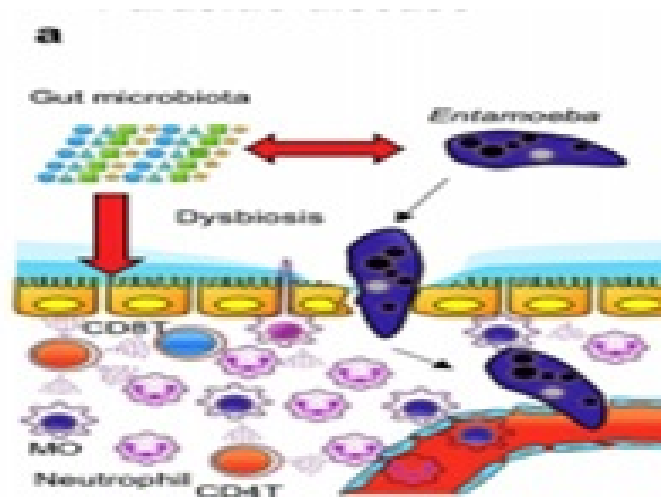


Figura 2.

En enfermedades parasitarias, como en la infección por *Entamoeba*, la microbiota intestinal asociada con el patógeno puede establecer un entorno proinflamatorio mediante su interacción con células epiteliales y dendríticas (DC). La producción de citocinas inflamatorias, como IFN γ , TNF, IL-4, IL-6, IL-8 e IL-17, atrae y activa neutrófilos, monocitos y CD4T y Linfocitos CD8T. Este escenario de disbiosis hace que el epitelio y el endotelio inflamados sean más permeables, lo que facilita la invasión del parásito.

Finalmente, el factor de necrosis tumoral (FNT) es considerado como el principal mediador de la respuesta celular inmune contra la amebiasis. El FNT es un agente quimotáctico que activa el mecanismo de muerte por macrófagos a través de la liberación de óxido nítrico (23). Entonces, el uso de terapias anti-FNT en pacientes con EII y

amebiasis puede ser contraproducente en términos de que puede aumentar la virulencia de la amebiasis.

Se han descrito mutaciones genéticas en el locus CREM/CLU2 que están asociados con diarrea por EH. Estas mutaciones han sido implicadas en el locus de

susceptibilidad de CU y EC, lo que refuerza las similitudes entre ambas enfermedades. (24)

Diagnóstico de EH en pacientes con EII

El período de incubación de la infección por *E. histolytica* es de 2-4 semanas, pero puede ir de un rango de pocos días a años. La infección tiende a ser autolimitada, pero puede ser recurrente. El espectro clínico va desde la amebiasis intestinal, que incluye la infección asintomática (90%), la colitis amebiana, la colitis amebiana severa invasiva, (ciego y el recto más afectados), y el ameboma. El ameboma, es una forma menos común de enfermedad intestinal, que surge de la formación de granulación anular del colon en respuesta a los microorganismos infectantes, lo que da lugar a una gran lesión local del intestino. Se presenta como una masa abdominal en el cuadrante inferior derecho, que puede confundirse con carcinoma, tuberculosis, EC, actinomicosis o linfoma (25). Los hallazgos de la biopsia ayudan a establecer el diagnóstico correcto. También se han observado masas rectales que se asemejan al carcinoma en la colonoscopia. (13)

La amebiasis se puede presentar de manera gradual, con síntomas que pueden durar 1 a 2 semanas, lo que permite diferenciarla de la disentería bacteriana. La diarrea acuosa y con sangre es el síntoma más común, acompañado de tenesmo y dolor tipo cólico, hiporexia y pérdida de peso. La fiebre en 10-30% de los casos está presente.

La mortalidad puede ser elevada cuando ocurren complicaciones como la colitis necrotizante aguda, el megacolon tóxico, perforación o peritonitis, que ameritan además de manejo médico, tratamiento quirúrgico. Esto ocurre en <0.5% de los pacientes y generalmente se deben a condiciones asociadas como desnutrición, embarazo, uso de esteroides o edad temprana (<2 años).

Puede haber presentación extradigestiva de la amebiasis, siendo el absceso hepático la forma de presentación más frecuente (5% de pacientes con enfermedad intestinal sintomática). Otras formas de presentación extradigestiva han sido descritas, generalmente como complicación del absceso hepático

amebiano, como son la amebiasis pleuro pulmonar, ya sea por diseminación a través del diafragma de un absceso hepático o por diseminación hematogena; la amebiasis cerebral en 0,6%; la pericarditis amebiana en 3% y la peritonitis amebiana por ruptura del absceso (2-7%).

Dentro de los múltiples órganos y sistemas a los que puede afectar la *Entamoeba histolytica*, se encuentran la piel y mucosas de la región genital. Esta localización se ve en especial en niños o niñas que, tras un cuadro disentérico grave, por vecindad de las áreas señaladas estas pueden ser invadidas por los trofozoitos de la EH.

Las siembras directas por contacto sexual que involucran el asentamiento del trofozoito de la ameba directamente en la mucosa ano rectal y vaginal son raras, pero posibles. Son siembras por adyacencia o facilitadas por el rascado que provoca laceraciones y pequeñas ulceraciones. Se han comunicado casos de ulceraciones amebianas en párpados o en mucosa oral que son secundarios a este tipo de siembras directas por rascado, por lo que debe hacerse diagnóstico diferencial con EC. El diagnóstico se realiza por visualización directa de las lesiones de tipo ulceroso con un fondo gris amarillento y bordes esfacelados que sangran fácilmente al contacto. Se debe tomar una muestra para cultivo que confirmara la presencia del protozoario o visualizaciones directas al microscopio de frotis de las lesiones donde se pueden identificar los trofozoitos jóvenes

Episodios recurrentes de diarrea con sangre y discomfort abdominal vago se pueden presentar en el 90% de los pacientes con colitis amebiana crónica que presenten anticuerpos contra EH. Hay que hacer diagnóstico diferencial con CU por las similitudes clínicas. Siempre se debe descartar la colitis amebiana antes del inicio de tratamiento con esteroides en pacientes con EII.

El diagnóstico clásico es evidenciar los huevos y/o los trofozoitos con glóbulos rojos fagocitados en un examen simple de heces. Este examen tiene una sensibilidad baja de 33% cuando se hace una sola muestra y puede subir a 85% en un examen seriado de 3 muestras de materia fecal tomadas en 10 días (12,13). (Figura 3)

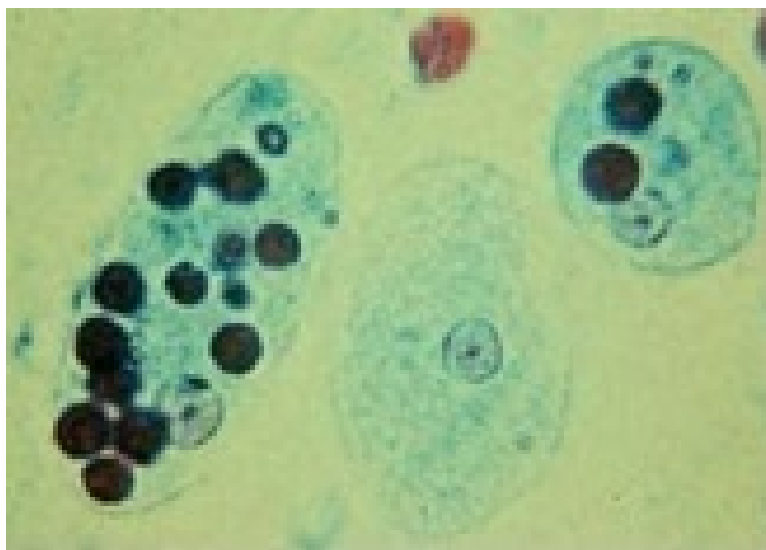


Figura 3 .

Aunque la muestra seriada de materia fecal por 3 es el gold estándar, el examen microscópico puede tener dificultades para distinguir entre la EH patológica de la

no patológica, como son la *Entamoeba moshkovskii* y la *Entamoeba dispar* que no causa enfermedad invasiva o producción de anticuerpos. No es posible distinguir entre E.

hystolitica y E. dispar desde el punto de vista clínico; solo los test de detección de antígenos pueden hacer la diferencia

La detección de antígenos en las muestras de heces de la EH por método de ELISA tiene una sensibilidad del 71% y una especificidad del 93% (12). Los anticuerpos contra EH se pueden detectar a partir de los 5 a 7 días del inicio de la enfermedad y se pueden detectar por años en más del 25% de los casos (6,12,13).

La determinación de la PCR en heces ha permitido un diagnóstico más certero entre 1 y 2 días, con más de 90% de sensibilidad y especificidad, aunque hay que considerar el alto costo (12).

La rectosigmoidoscopia y la colonoscopia con biopsia o raspado en el margen de una úlcera de la mucosa colónica proporcionan materiales valiosos para obtener información diagnóstica en la amebiasis intestinal. El tejido se puede enviar para evaluación microscópica, cultivo y ensayo de PCR, cuando esté disponible.

La colitis fulminante es una contraindicación relativa para la colonoscopia, porque aumenta el riesgo de perforación intestinal.

En el examen endoscópico se observan pequeñas úlceras mucosas cubiertas de exudados amarillentos. El revestimiento de la mucosa entre las úlceras parece

normal. La mucosa se parece a la que se observa en la EII. Los resultados de la biopsia y el raspado del borde de la úlcera pueden revelar trofozoítos. También se puede observar ameboma, generalmente en el ciego y el colon ascendente. (Figura 4)

Se debe considerar la rectosigmoidoscopia y la colonoscopia antes de usar esteroides en pacientes con sospecha de EII. En un análisis multivariado, la mejor combinación de hallazgos para predecir la colitis amebiana fue la combinación de lesiones cecales, lesiones múltiples y exudados. En la colonoscopia se puede observar la clásica úlcera amebiana con mucosa normal o como la inflamación mucosal continua indistinguible de la EC y CU. (6,13,14). La colitis crónica amebiana es clínicamente similar a la EII.

La colonoscopia debe ser indicada ya sea para diagnosticar amebiasis como para excluir una exacerbación de la EII.

Los criterios endoscópicos más útiles para el diagnóstico de CU y que nos permiten hacer diagnóstico diferencial son: la inflamación continua de la mucosa y la afectación rectal en ausencia de enfermedad ileal o perianal. No obstante, ninguno de ellos es específico como el eritema, pérdida del patrón vascular habitual, granularidad de la mucosa, friabilidad, pseudopólipos, úlceras y erosiones. (Figura 5)

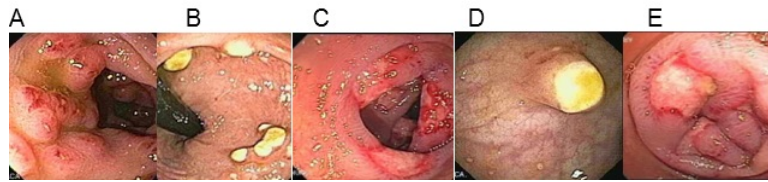


Figura 4 .

Colonoscopia en pacientes con amebiasis intestinal
A Úlceras en botón de camisa, B Retroflexión rectal úlceras en botón de camisa,
C Úlceras en colon ascendente, D Pólipo ulcerado y aftas perilesionales, E Ameboma

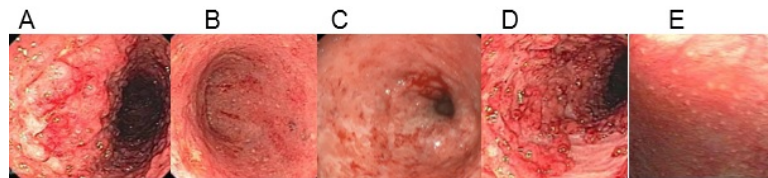


Figura 5 .

Colonoscopia en pacientes con colitis ulcerativa
A Granularidad de la mucosa, B Afectación continua de la mucosa, C Estenosis y afectación de la mucosa, D Pseudopólipos, E Aftas y transición a mucosa normal
Figura 4 y 5 Atlas de video endoscopia gastrointestinal de El Salvador
https://gastrointestinalatlas.com/espanol/colitis_.html

El diagnóstico diferencial es complejo ya que la infección por EH puede imitar varias patologías entre ellas la EII. También hay que descartar absceso abdominal, infecciones por Campylobacter, Escherichia coli, Salmonella o shigelosis, colecistitis, diverticulitis, equinococosis alveolar, hepatitis A, adenoma hepatocelular, colitis isquémica y abscesos hepáticos piógenos

En conclusión, es difícil diferenciar clínicamente la infección por amebiasis de una exacerbación del paciente

con EII. Si estos pacientes viven en áreas endémicas, el examen seriado por 3 de materia fecal debe ser el primer paso. En el caso de alta sospecha definida por fiebre elevada y/o síntomas de inicio agudo, es recomendable pedir la serología y PCR, e incluso colonoscopia en caso de serología negativa.

En contraste con aquellos pacientes con baja sospecha clínica, incluso en pacientes infectados por EH, es preferible iniciar tratamiento médico para la exacerbación de la EII.



Algoritmo para el diagnóstico de EH en pacientes con EII durante una exacerbación .

Sanyour Joyce et al., OJGH, 2019, 2:12
 OJGH: <https://escipub.com/open-journal-of-gastroenterology-and-hepatology>

Manejo y tratamiento del paciente con EH y EII

El tratamiento está dividido en dos categorías: enfermedad colonizante asintomática o enfermedad invasiva. En pacientes con EII que son portadores asintomáticos, se deben dar como tratamiento, agentes intraluminales para minimizar el riesgo de desarrollar una enfermedad digestiva invasiva, como la paramomicina por 7 días, furoato de diloxanida por 10 días o iodoquinol por 20 días (26 ,27). Es de hacer notar que el uso concomitante de terapia inmunosupresora no contraindica el uso de estos agentes.

Para paciente con colitis invasiva sintomática y/o infección extraintestinal (absceso hepático, por ejemplo), se deben dar nitroimidazoles, con respuesta clínica en el 90% de los pacientes, seguido de agentes luminales para prevenir recaídas. En estos casos, los pacientes con terapia de 5-ASA pueden continuarla, mientras que los pacientes con terapia inmunosupresora deben interrumpir su uso hasta que haya erradicación comprobada de la infección por EH.

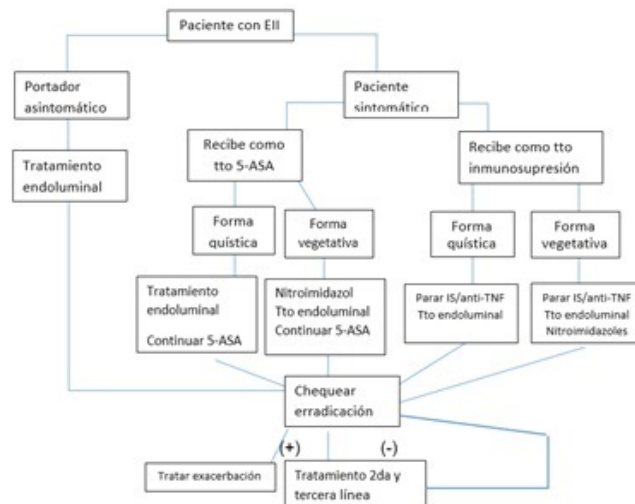
El metronidazol es el pilar del tratamiento de la amebiasis invasiva a dosis de 500mg cada 8 horas por 7 días (28-30). El tinidazol es otra alternativa, a dosis de 2gr dia por 2 a 3 días y luego 300mg diario por 7 días, así como otros nitroimidazoles con vidas medias más largas (secnidazol 2 gr dosis única y ornidazol).

Una revisión de la base de datos Cochrane de 2019 informó que el tinidazol puede ser más efectivo que el metronidazol y está asociado con menos eventos adversos (31). La farmacoterapia combinada puede ser más eficaz para reducir la insuficiencia parasitológica en comparación con el metronidazol solo. (31).

Los tratamientos de segunda y terceras línea incluyen la nitaxozanida 500mg cada 12 horas por 3 días y la cloroquina 300mg cada 12 horas por 2 días, seguido de 300mg al día por 21 días.

Se pueden agregar antibióticos de amplio espectro para tratar la sobreinfección bacteriana en casos de colitis amebiana fulminante y sospecha de perforación.

Debe evitarse la loperamida en el tratamiento de la colitis amebiana.



Algoritmo para el tratamiento de EH en pacientes con EII .

Sanyour Joyce et al., OJGH, 2019, 2:12

OJGH: <https://escipub.com/open-journal-of-gastroenterology-and-hepatology>

Conclusión

En áreas endémicas para amebiasis es importante considerar la amebiasis intestinal en pacientes con EII refractarios al tratamiento. En estos pacientes, se debe descartar la infección amebiana antes del inicio del tratamiento con esteroides o inmunosupresores. Se debe considerar tratamiento empírico en aquellos sitios donde no estén disponibles los test diagnósticos antes de iniciar esteroides o inmunosupresores (32).

Deben ser tratados también aquellos pacientes con EII y que sean portadores asintomáticos de quiste amebianos, para disminuir el riesgo de activación (19).

Se sugiere que pacientes con EII que viajen a áreas endémicas deben recibir tratamiento profiláctico contra las amebas hasta el final del viaje. (33)

Referencias

- 1- B. Dubois, A. Goubier, G. Joubert, and D. Kaiserlian, "Oral tolerance and regulation of mucosal immunity," *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 62, no. 12, pp. 1322-1332, 2005
- 2- D. K. Podolsky, "Inflammatory bowel disease," *The New England Journal of Medicine*, vol. 347, no. 6, pp. 417-429, 2002.
- 3- T. G. Moreels and P. A. Pelckmans, "The hygiene hypothesis and inflammatory bowel diseases: role of helminths," *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, vol. 69, no. 4, pp. 413-417, 2006.
- 4- C. Fiocchi, "Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis," *Gastroenterology*, vol. 115, no. 1, pp. 182-205, 1998.
- 5- C. Fiocchi, "The multiple components of inflammatory bowel disease pathogenesis: should we invest in all of them or should we pick and choose?" *Current Opinion in Gastroenterology*, vol. 21, no. 4, pp. 399-400, 2005.
- 6- Varyani F, Fleming JO, Maizels RM. Helminths in the gastrointestinal tract as modulators of immunity and pathology. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 312: G537-G549, 2017
- 7- T. G. Moreels and P. A. Pelckmans, "Gastrointestinal parasites: potential therapy for refractory inflammatory bowel diseases," *Inflammatory Bowel Diseases*, vol. 11, no. 2, pp. 178-184, 2005.
- 8- J. G. Magalhaes, I. Tattoli, and S. E. Girardin, "The intestinal epithelial barrier: how to distinguish between the microbial flora and pathogens," *Seminars in Immunology*, vol. 19, no. 2, pp. 106-115, 2007.
- 9- J. Berkes, V. K. Viswanathan, S. D. Savkovic, and G. Hecht, "Intestinal epithelial responses to enteric pathogens: effects on the tight junction barrier, ion transport, and inflammation," *Gut*, vol. 52, no. 3, pp. 439-451, 2003.
- 10- L. Shen and J. R. Turner, "Role of epithelial cells in initiation and propagation of intestinal inflammation. Eliminating the static: tight junction dynamics exposed," *American Journal of Physiology*, vol. 290, no. 4, pp. G577-G582, 2006.
- 11- P. J. Delves and I. M. Roitt, "The immune system—first of two parts," *The New England Journal of Medicine*, vol. 343, no. 1, pp. 37-49, 2000.
- 12- Z. Liu, N. Li, and J. Neu, "Tight junctions, leaky intestines, and pediatric diseases," *Acta Paediatrica*, vol. 94, no. 4, pp. 386-393, 2005.
- 13- Caballero Soto, L. Inmunología de la infección por helmintos, 1998. Servicio de Inmunología. Centro de Investigación Clínica. Instituto de Salud Carlos III, Madrid.
- 14- Babić E, Bevanda M, Mimica M, Karin M, Volarić M, Bogut A, et al. Prevalence of amebiasis in inflammatory bowel disease in University Clinical
- 15- Begum S, Quach J, Chadee K. Immune Evasion Mechanisms of *Entamoeba histolytica*: Progression to Disease. *Front Microbiol* [Internet]. 2015 Dec 15
- 16- Vrolijk JM. Amoebic Enterocolitis Mimicking Crohns Disease - Case Report. *J Gastrointest Dig Syst*. 2016 Apr 29;6(2):1-2.
- 17- Kalkan IH, Dağlı U. What is the most accurate method in the diagnosis of amebic dysentery? *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*. 2010 Mar;21(1):87-90.

- 18- Chaturvedi R, Gupte PA, Joshi AS. Fulminant amoebic colitis: a clinicopathological study of 30 cases. *Postgrad Med J*. 2015 Apr;91(1074):200–5.
- 19- Chan KL, Sung JY, Hsu R, Liew CT. The association of the amoebic colitis and chronic ulcerative colitis. *Singapore Med J*. 1995 Jun;36(3):303–5.
- 20- Guuml, Akarsu lay A, Karahan ZC, Araz RE, Ccedil, Guuml I, et al. Investigation of Entamoeba histolytica and Mycobacterium spp. in biopsy specimens of patients with inflammatory bowel disease in Turkey. *Afr J Microbiol Res*. 2011 Apr 18;5(8):888–92.
- 21- Al-Rwi LIF, Alakori MMH, Abdulghafour KH. Prevalence of Entamoeba Histolytica infection in patients with colitis (Ulcerative and Infective). *J Fac Med Baghdad*. 2016;6.
- 22- Ustun S, Dagci H, Aksoy U, Guruz Y, Ersoz G. Prevalence of amebiasis in inflammatory bowel disease in Turkey. *World J Gastroenterol WJG*. 2003 Aug 15;9(8):1834–5.
- 23- Colonic perforation due to invasive amebic colitis during anti-TNF therapy for spondyloarthritis. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S048250042014000600483&script=sci_arttext&lng=en
- 24- Genome-Wide Association Study Reveals Genetic Link Between Diarrhea-Associated Entamoeba histolytica Infection And Inflammatory Bowel Disease | bioRxiv [Internet]. [cited 2018 Aug 20]. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/early/2017/05/12/137448>
- 25- Hardin RE, Ferzli GS, Zenilman ME, Gadangi PK, Bowne WB. Invasive amebiasis and ameboma formation presenting as a rectal mass: An uncommon case of malignant masquerade at a western medical center. *World J Gastroenterol*. 2007 Nov 14. 13(42):5659–.
- 26- Addib O, Ziglam H, Conlong P. Invasive amoebiasis complicating inflammatory bowel disease. *Libyan J Med*. 2007 Dec 1;2(4):214–5.
- 27- Diagnosis and Management of Amebiasis | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic [Internet]. [cited 2018 Aug 20]. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/29/5/1117/337>
- 28- Gonzales ML, Dans LF, Martinez EG. Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15. CD006085.
- 29- Kimura M, Nakamura T, Nawa Y. Experience with intravenous metronidazole to treat moderate-to-severe amebiasis in Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 2007 Aug. 77(2):381–5.
- 30- Moon TD, Oberhelman RA. Antiparasitic therapy in children. *Pediatr Clin North Am*. 2005 Jun. 52(3):917–48, viii. [Medline].
- 31- Gonzales MLM, Dans LF, Sio-Aguilar J. Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 9. 1:CD006085
- 32- Fulminant Amebic Colitis after Corticosteroid Therapy: A Systematic Review [Internet]. [cited 2018 Aug 20]. Available from: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004879>
- 33- Ozdoğan M, Küpelioglu A. Crohn's colitis perforation due to superimposed invasive amebic colitis: a case report. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*. 2006 Jun;17(2):130–2.