

UACM

Universidad Autónoma
de la Ciudad de México

NADA HUMANO ME ES AJENO

COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES
LICENCIATURA EN PROMOCIÓN DE LA SALUD

**La eritrofagocitosis de *Entamoeba histolytica*
y la importancia del grupo sanguíneo ABO
en la predisposición y desarrollo de enfermedades**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN PROMOCIÓN DE LA SALUD

PRESENTA

Iridian Hernandez Esqueda

Directora de la Tesis

Dra. Silvia Castellanos Castro

Codirectora

Dra. Rosario Javier Reyna

Ciudad de México marzo, 2025.

SISTEMA BIBLIOTECARIO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO COORDINACIÓN ACADÉMICA

RESTRICCIONES DE USO PARA LAS TESIS DIGITALES

DERECHOS RESERVADOS[©]

La presente obra y cada uno de sus elementos está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor; por la Ley de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, así como lo dispuesto por el Estatuto General Orgánico de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México; del mismo modo por lo establecido en el Acuerdo por el cual se aprueba la Norma mediante la que se Modifican, Adicionan y Derogan Diversas Disposiciones del Estatuto Orgánico de la Universidad de la Ciudad de México, aprobado por el Consejo de Gobierno el 29 de enero de 2002, con el objeto de definir las atribuciones de las diferentes unidades que forman la estructura de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México como organismo público autónomo y lo establecido en el Reglamento de Titulación de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

Por lo que el uso de su contenido, así como cada una de las partes que lo integran y que están bajo la tutela de la Ley Federal de Derecho de Autor, obliga a quien haga uso de la presente obra a considerar que solo lo realizará si es para fines educativos, académicos, de investigación o informativos y se compromete a citar esta fuente, así como a su autor ó autores. Por lo tanto, queda prohibida su reproducción total o parcial y cualquier uso diferente a los ya mencionados, los cuales serán reclamados por el titular de los derechos y sancionados conforme a la legislación aplicable.

INTEGRACIÓN DEL JURADO

Presidente: Dra. Elisa Irene Azuara Liceaga

Secretaria: Mtra. Aída Sandoval Montaña

Vocal: Dr. Eduardo Carrillo Tapia

Directora

Dra. Silvia Castellanos Castro

Universidad Autónoma de la Ciudad de México

Codirectora

Dra. Rosario Javier Reyna

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional

LECTORES DE TESIS

Dra. Elisa Irene Azuara Liceaga

Posgrado en Ciencias Genómicas, Plantel del Valle, UACM

Mtra. Aída Sandoval Montaña

Biología, Plantel Casa Libertad, UACM

Dr. Eduardo Carrillo Tapia

Biología, Plantel Cuautepec, UACM

Este trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de biología y química del plantel Casa Libertad de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México y en el laboratorio II del Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (Cinvestav-IPN), con el apoyo de los proyectos POA del Colegio de Ciencias y Humanidades, UACM con número de registro CCH-RGI-024-071 y CCH-RGI- 019-027.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que, de una u otra manera, contribuyeron a la realización de este proyecto.

En primer lugar, agradezco a mi directora Dra. Silvia Castellanos Castro, por su guía experta, su paciencia y su confianza en mis capacidades. Su dedicación y sus valiosos comentarios no solo enriquecieron este trabajo, sino que también me inspiraron a dar lo mejor de mí.

A mi codirectora Dra. Rosario Javier Reyna mi agradecimiento profundo por su orientación sus consejos y sus enseñanzas fueron claves para el desarrollo de esta investigación.

A los miembros del comité de lectores, Mtra. Aida Sandoval Montaña, Dra. Elisa Irene Azuara Liceaga y Dr. Eduardo Carrillo Tapia y a mi asesor el Mtro. Abraham Medrano López del Hospital de Ortopedia, Puebla, les agradezco profundamente por el tiempo dedicado a revisar este trabajo y por sus aportaciones constructivas, que ayudaron a perfeccionar este proyecto. Su experiencia y expectativa fueron esenciales para alcanzar los estándares esperados.

Al equipo del laboratorio de biología y química de Casa Libertad, mi gratitud por brindarme el espacio, las herramientas y el conocimiento necesario para realizar esta investigación.

A mi familia a mis padres, hermanos, sobrino y esposo por ser mi fuente de apoyo, su amor incondicional, sus consejos y por ser mi refugio en los momentos más difíciles. Cada palabra de aliento y cada gesto de apoyo me impulsaron a superar los retos y a nunca rendirme, gracias por enseñarme con su ejemplo el valor del esfuerzo, la perseverancia y la honestidad. Ustedes siempre creyeron en mí incluso en los momentos que yo dudé.

Quiero dedicar un espacio muy especial a mi querido abuelo Refugio, quien siempre creyó en mi capacidad de alcanzar mis metas. Antes de partir me dejó un mensaje que llevo en mi corazón, sus palabras se convirtieron en una fuente constante de inspiración y en la motivación para no rendirme. Aunque físicamente ya no esté su presencia se sintió en cada paso de este camino.

A todos ustedes, mi más profundo agradecimiento. Este logro también es suyo.

“Cree en ti mismo y en todo lo que eres.

**Reconoce que hay algo dentro de ti que es
más grande que cualquier obstáculo”**

Christian D. Larson.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Amebiasis.....	2
1.1.2 Tipo de amebiasis	2
1.1.3 Epidemiología de la amebiasis.....	2
1.1.4 Diagnóstico	7
1.1.5 Tratamiento.....	9
1.1.6 <i>E. histolytica</i>	10
1.1.7 Los quistes.....	10
1.1.8 El trofozoíto.....	11
1.1.9 Ciclo de vida de <i>E. histolytica</i>	11
1.2 Patogénesis.....	13
1.2.1 La Adhesión.....	13
1.2.2 Citólisis	14
1.2.3 Citotoxicidad	15
1.2.4 Trogocitosis	15
1.2.5 Fagocitosis.....	16
II. MARCO TEÓRICO.....	20
2.1 Tipos de sangre: sistema ABO.....	20
2.2 Distribución de los grupos sanguíneos a nivel mundial	22
2.3 Distribución de los grupos sanguíneos a nivel nacional	23
2.4 Enfermedades e infecciones relacionadas con el grupo sanguíneo	24
2.5 La asociación de grupos sanguíneos con infecciones parasitarias	26
III. JUSTIFICACIÓN.....	29
IV. HIPÓTESIS.....	30
V. OBJETIVOS	30
5.1 Objetivo general.....	30
5.2 Objetivos específicos	30
VI. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL	31
VII. Material y métodos.....	33
7.1 Cultivo axénico de trofozoítos de <i>E. histolytica</i> de la cepa HM1-IMSS	33
7.2 Preparación y conteo de células sanguíneas	33
7.3 Ensayos de eritrofagocitosis	34
7.4 Tinción de eritrocitos con diaminobencidina.....	35

7.5 Cuantificación de la eritrofagocitosis	35
7.6. Análisis Bioinformático	36
7.7 Extracción de ARN.....	37
7.8 Preparación de los geles de agarosa al 1% de agarosa	38
7.9 Electroforesis de ácidos nucleicos	39
7.10 Cuantificación de ARN	39
VIII. RESULTADOS	40
8.1 Ensayos de eritrofagocitosis	40
8.2 Transcriptomas y proteomas de los genes y proteínas EhORPs.....	42
8.3 Corrimiento electroforético del ARN total	47
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	48
X. ABORDANDO LA RELACIÓN DE LA AMEBIASIS CON EL GRUPO SANGUÍNEO DESDE LA PROMOCIÓN DE LA SALUD	51
10.1 Diseño del exposoma amebiano	54
10.2 Medidas de prevención de la amebiasis	59
XI. CONCLUSIONES	63
XII. PERSPECTIVAS	64
XIII. REFERENCIAS	65
XIV. ANEXO: PRESENTACIÓN EN CONGRESO INTERNACIONAL.....	73

ÍNDICE DE TABLAS

1. Número de casos de enfermedades intestinales por protozoarios en México del 2015-2024.	3
2. Porcentajes de la amebiasis y absceso hepático amebiano con relación al número total de casos de infecciones intestinales causadas por protozoarios.	4
3. Pruebas para el diagnóstico de la amebiasis	8
4. Diferentes tratamientos para la amebiasis.....	9
5. Principales factores de virulencia de <i>E. histolytica</i>	19
6. La distribución global de los grupos sanguíneos de acuerdo a la ubicación geográfica	22
7. Enfermedades infecciosas y no infecciosas asociadas a los grupos sanguíneos ABO.	28
8. Análisis de proteomas para determinar la localización de las proteínas EhORPs....	46

ÍNDICE DE FIGURA

1. Estados de la República Mexicana con mayor prevalencia de amebiasis intestinal durante un período de 10 años (2015-2024).....	5
2. Estados de la República Mexicana con mayor prevalencia de absceso hepático amebiano durante un período de 10 años (2015-2024).....	5
3. Quiste de <i>E. histolytica</i>	10
4. Trofozoíto de <i>E. histolytica</i>	11
5. Ciclo de vida de <i>E. histolytica</i>	12
6. Adhesión de los trofozoítos a las células blanco.	14
7. Citólisis de los trofozoítos a las células blanco.	14
8. Esquema representativo de la trogocitosis de una célula humana.....	16
9. Esquema representativo de la fagocitosis de <i>E. histolytica</i>	18
10. Estructura de los grupos sanguíneos ABO.	21
11. Distribución de los grupos sanguíneos a nivel mundial.	23
12. Distribución de grupos sanguíneos a nivel nacional.....	23
13. Entidades federativas con mayor abundancia de los diferentes grupos sanguíneos.....	24
14. Preparación y conteo de células sanguíneas	34
15. Conteo de eritrocitos	36
16. Proceso de extracción de ARN utilizando trizol.	37
17. Preparación de gel agarosa a 1 %.	38
18. Número total de eritrocitos fagocitados por la población de trofozoítos..	40
19. Promedio de eritrocitos fagocitados por cada trofozoíto.....	41
20. Porcentaje de trofozoítos que fagocitan los diferentes grupos sanguíneos.....	42
21. Transcriptomas en condición basal de <i>E. histolytica</i> expresados en transcritos por millón (tpm)	43
22. Análisis de expresión de los genes <i>ehorps</i> en diferentes condiciones experimentales.....	45
23. Corrimiento electroforético de ácidos nucleicos.	47
24. Exposoma amebiano.....	58

Lista de abreviaturas:

°C	Grados centígrados
µl	Microlitros
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AHA	Absceso hepático
ARN	Ácido ribonucleico total
ARN total	Ácido ribonucleico
Cups	Cisteína-Proteasas
<i>E. histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
EhORPS	Proteínas de unión a oxisterol de <i>E. histolytica</i>
g	Gramos
Gal/GalNAc	Lectina de Galactosa y a Nacetil-D Galactosa mina
H	Hombre
KDA	Kilo dáltones
M	Mujer
mg	Miligramo
min	Minutos
mL	Mililitros
mM	Milimolar
NIAID	Instituto de Alergias y Enfermedades infecciosas, USA
PBS	Buffer de fosfatos
PH	Medida que indica la acidez o la alcalinidad del agua
rpm	Revoluciones por minuto
SREHP	Proteína rica en serina
TAE	Amortiguador de Tris, acetato y EDTA

I. INTRODUCCIÓN

La amebiasis, es una enfermedad intestinal provocada por el parásito protozooario *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) y es responsable de aproximadamente 100, 000 muertes al año (De Salud, s. f.). Considerándose la tercera parasitosis causante de mortalidad después de la malaria y la esquistosomiasis (Da Silva, 2021).

La infección con *E. histolytica* puede ser asintomática o provocar colitis amebiana y absceso hepático amebiano (AHA) (Shirley *et al.*, 2019).

Los síntomas de la amebiasis se caracterizan por disentería (inflamación del intestino, diarrea con sangre y mucosidad), dolor abdominal, diarrea acuosa o con moco abundante hasta complicaciones graves como colitis ulcerosa y el megacolon tóxico, que pueden ser potencialmente mortales como el absceso hepático amebiano (Chacín, 2013). La transmisión es fecal-oral y la patogénesis se desencadena después de la unión del parásito a las células intestinales humanas (Trejos *et al.*, 2019).

Por otro lado, el grupo sanguíneo es una característica genética que se determina por la presencia o ausencia de ciertas moléculas en la superficie de los glóbulos rojos, esto influye en la susceptibilidad y la respuesta del cuerpo a diversas enfermedades. Diferentes estudios han mostrado que los grupos sanguíneos pueden afectar la manera en que el sistema inmune combate las infecciones y cómo ciertos patógenos interactúan con las células del cuerpo. También se ha visto que el grupo sanguíneo se puede asociar a algunas enfermedades crónicas, autoinmunes y el cáncer (González, 2005).

El objetivo de este trabajo es determinar si los grupos sanguíneos O⁻, O⁺, B⁺ y A⁺ tienen alguna relevancia en la virulencia de *E. histolytica*, específicamente en la fagocitosis.

1.1 Amebiasis

La Organización Mundial de la Salud define a la amebiasis como infección intestinal causada por el parásito *E. histolytica*. Esta enfermedad se propaga por agua o alimentos contaminados con heces y por artrópodos como las moscas y cucarachas. El contagio puede ocurrir por mala higiene, falta de salubridad y también por la actividad sexual oral-anal (Shirley *et al.*, 2019).

1.1.2 Tipo de amebiasis

-Amebiasis intestinal: Se presenta principalmente en el colon y puede causar síntomas como diarrea, dolor abdominal y fiebre.

-Amebiasis intraluminal: se conoce como amebiasis intestinal asintomática.

-Amebiasis extraintestinal: Esta forma ocurre cuando el parásito se disemina fuera del intestino. La forma más común es la amebiasis hepática, que se manifiesta como abscesos amebianos en el hígado (AHA). También puede afectar otros órganos, como los pulmones y el cerebro, aunque esto sucede esporádicamente (Haque *et al.*, 2003). En los últimos años, se han reportado casos de úlceras en el cuello uterino por amebiasis, una entidad poco común para el desarrollo del parásito, lo que relata la importancia de la higiene durante las prácticas sexuales y la desparasitación (Ota y Yanagisawa, 2016).

1.1.3 Epidemiología de la amebiasis

El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) clasifica a *E. histolytica* como un patógeno de biodefensa prioritario de categoría B debido a su baja dosis infecciosa, resistencia al cloro y estabilidad ambiental de los quistes, propiedades que facilitan la diseminación a través de la contaminación de alimentos y agua (Shirley, 2018). La amebiasis es una preocupación significativa de salud pública, especialmente en áreas con condiciones sanitarias deficientes y es endémica en varios países en desarrollo del mundo (Ximénez *et al.*, 2013).

Para conocer la distribución de la amebiasis en México, en esta tesis analizamos la información del sistema nacional de vigilancia a través del boletín epidemiológico SINAVE: /DGE/Salud durante el periodo de 2015 - 2024).

Consideramos el número de casos de las infecciones por protozoarios, incluyendo la amebiasis intestinal, absceso hepático amebiano, infecciones causadas por otros protozoarios y la giardiasis. La amebiasis intestinal tiene el mayor número de casos a lo largo de los 10 años.

En la tabla 1 se observa que el número de casos de infecciones intestinales por amebiasis, giardiasis y otros protozoarios es mayor en las mujeres que en hombres. Por el contrario, en los hombres es más frecuente el absceso hepático amebiano y el número de casos para esta afección, se ha mantenido estable en el tiempo. Los datos también muestran que en el año 2020 hubo un descenso de número de casos en comparación con 2019 y los años anteriores, posiblemente, debido que durante la pandemia de COVID-19 se realizaron diferentes campañas de higiene para mejorar el lavado de manos.

Tabla 1. Número de casos de enfermedades intestinales por protozoarios en México del 2015-2024.

AÑO	AMEBIASIS INTESTINAL		OTRAS INFECCIONES DEBIDAS A PROTOZOARIOS			GIARDIASIS		
	H	M	H	M	TOTAL	H	M	TOTAL
2024	41297	52822	23088	29048	52136	2467	2951	5418
2023	52367	64907	23154	28638	51792	2460	2897	5357
2022	51938	64074	22623	26549	49172	2985	3845	6830
2021	50093	61191	21679	25509	47188	2583	3240	5823
2020	50091	60963	22063	25016	47079	2579	3037	5616
2019	84321	103464	31563	37743	69306	4991	5795	10786
2018	90033	109449	31360	37895	69255	5305	6326	11631
2017	100383	122430	35452	41368	76820	6062	6967	13029
2016	95737	120366	26574	32640	59214	4530	5938	10468
2015	111600	139816	31531	38755	70286	5122	6296	11418

Fuente: Elaboración propia con datos del Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de vigilancia Epidemiológica Sistema Único de información.

También, estos datos reflejan que del total de casos de infección intestinal causada por protozoarios, la amebiasis intestinal corresponde entre el 62 y 76%, observando una ligera disminución entre los últimos años. En contraste, el absceso hepático aumenta de un 0.2 al 0.4% en la última década (Tabla 2). Motivo por el cual es importante estudiar la biología de *E. histolytica* y su relación huésped-parásito. El absceso hepático se da como complicación cuando la amebiasis intestinal no se resuelve, por eso es de suma importancia atacar la amebiasis intestinal para que el parásito no llegue a diseminarse y se desarrolle a absceso hepático amebiano, que puede ser mortal (Chacín, 2013).

Tabla 2. Porcentajes de la amebiasis y absceso hepático amebiano con relación al número total de casos de infecciones intestinales causadas por protozoarios.

AÑO	AMEBIASIS INTESTINAL	ABSCESO HÉPÁTICO AMEBIANO
2024	62	0.4
2023	67	0.3
2022	67	0.3
2021	68	0.3
2020	68	0.3
2019	70	0.3
2018	71	0.2
2017	71	0.2
2016	75	0.2
2015	75	0.2

Fuente: Elaboración propia con datos del Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información.

Aunque México se considera un país endémico para la amebiasis, la distribución del número de casos en los estados es diferente (Figura 1). En los últimos 10 años, los que presentan mayor prevalencia para la amebiasis intestinal son Chiapas (205, 945), Oaxaca (148, 736), Puebla (136, 764), Veracruz (134, 184), Estado de México (119, 328) y Guerrero (107, 433).



Figura 1. Estados de la República Mexicana con mayor prevalencia de amebiasis intestinal durante un período de 10 años (2015-2024). Mapa de calor por elaboración propia con datos del Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información.

Por otro lado, los estados con más prevalencia de absceso hepático amebiano en el periodo de 2015-2024 son Sinaloa (595), Jalisco (511), Veracruz (404), Estado de México (344), Chiapas (332), Sonora (290) (Figura 2).

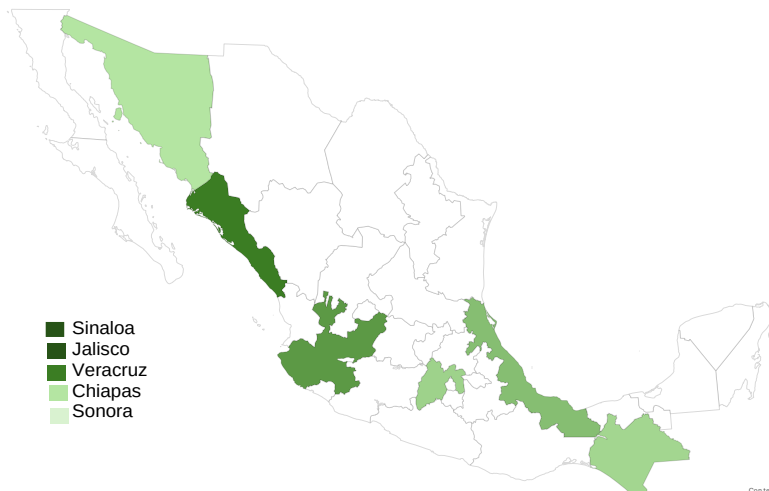


Figura 2. Estados de la República Mexicana con mayor prevalencia de absceso hepático amebiano durante un período de 10 años (2015-2024). Mapa de calor por elaboración propia con datos del Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información.

En 2023, la amebiasis intestinal en el estado de Chiapas aumento un 18% en comparación al 2022. Por otro lado, en el mismo periodo de tiempo, el absceso hepático amebiano aumentó un 55% en Jalisco y un 93% en Sonora.

Los estados que reportan los dos tipos de amebiasis corresponden a Chiapas, Veracruz y Estado de México. La amebiasis intestinal es más frecuente en estados del sur del país considerados como tropicales, mientras que las altas prevalencias del absceso hepático amebiano se asocian con estados del Norte.

Debido a que esta infección representa un problema de salud pública en nuestro país y en otras regiones del mundo, algunos investigadores destacan ciertos aspectos clave que deben considerarse para continuar el estudio de la amebiasis (Shirley *et al.*, 2019):

- ✓ Se estima que cada año mueren 55,000 personas por colitis amebiana y absceso hepático amebiano.
- ✓ Es la causa de diarrea a nivel mundial que afecta a millones de personas cada año.
- ✓ Se transmite por viajeros que regresan enfermos de zonas endémicas a países desarrollados, donde el diagnóstico no está incluido en la batería de rutina.
- ✓ Cada vez es más reconocida su transmisión por la práctica sexual oral-anal.
- ✓ Un diagnóstico erróneo puede provocar colitis amebiana fulminante.
- ✓ En los últimos años se han reportado nuevas cepas de *E. histolytica* hipervirulentas.
- ✓ Existe una clase de medicamentos disponibles para tratar eficazmente las formas invasivas de la enfermedad, sin embargo, se ha reportado una creciente resistencia a estos antiparasitarios.
- ✓ No existe vacuna para prevenir infecciones o disminuir la gravedad de la enfermedad.

Con todo lo anterior, es importante no olvidar que la amebiasis sigue prevalente, causando afecciones importantes, principalmente en la población infantil en la que causa la desnutrición, lo que conlleva a un bajo crecimiento y un desarrollo cognitivo desfavorable. El desarrollo de ciencia básica es esencial para comprender la biología de

la enfermedad, al igual que el comportamiento molecular que nos permite conocer la interacción del parásito con el humano. Es fundamental desarrollar nuevas estrategias para mejorar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la amebiasis.

1.1.4 Diagnóstico

El diagnóstico temprano es esencial para dar un tratamiento adecuado y prevenir complicaciones. Sin embargo, los métodos más sensibles para la detección del parásito como la PCR, la detección de antígenos y la serología son más costosas (Shirley *et al.*, 2019). Por lo que diseñar un método de diagnóstico más accesible para la población es fundamental para erradicar esta parasitosis. En la tabla 3 se muestra una tabla de las diferentes pruebas de diagnóstico y sus principales características.

Tabla 3. Pruebas para el diagnóstico de la amebiasis

PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO				
Prueba	Especificación	Sensibilidad	Muestra de material	Limitaciones
Microscopía	Se observa en el microscopio las muestras de heces con el fin de buscar quistes y trofozoítos	60%	Muestra en heces	Se requiere un observador experto No se puede diferenciar de otras especies de <i>Entamoeba</i>
Serología	Se usa para buscar anticuerpos en la sangre contra el parásito	100%	Muestra de sangre	Los anticuerpos siguen siendo detectables durante años después del tratamiento
Detección de antígenos	Permite detectar la presencia de proteínas específicas del parásito	100%	Muestra en heces	Es costosa y no son accesibles en áreas endémicas
PCR	Detecta el ADN del parásito. Se puede combinar con paneles para detectar múltiples patógenos entéricos simultáneamente	100%	Muestra en heces y líquidos	Es un método costoso. Requiere instrumentos de análisis, kits y personal técnico calificado

Fuente: (Shirley *et al.*, 2019).

1.1.5 Tratamiento

El tratamiento de la amebiasis depende del sitio de infección y la fase de la enfermedad (Tabla 4). Generalmente se divide en el uso de agentes activos en los tejidos para infecciones invasivas y agentes lumbinales para eliminar quistes y prevenir recurrencias (Shirley *et al.*, 2019).

Tabla 4. Diferentes tratamientos para la amebiasis

Tratamiento	Infección	Dosis	Duración
Metronidazol o Tinidazol	Agente activo en los tejidos °Colitis amebiana °Absceso hepático amebiano y enfermedad amebiana diseminada	750 mg por la vía oral tres veces al día 2 g por vía oral una vez al día 750 mg por la vía oral tres veces al día	5 -10 días 3 - 5 días 5 -10 días 3 - 5 días
Paramomicina	Agente luminal °Portador asintomático o posterior a la infección	25 - 35 mg / kg / día por vía oral dividida en tres dosis diarias	7 días

Fuente: (Shirley *et al.*, 2019).

1.1.6 *E. histolytica*

Es un protozoo responsable de la amebiasis en humanos, fue descubierta hace 100 años por Ledor Losch y descrita como organismo patógeno por Shaudin en 1903. La cepa más utilizada en los laboratorios de investigación es la HM-1:IMSS, denominada así por ser la primera cepa extraída en un paciente hospitalizado en el Centro Médico Nacional IMSS en 1967 (Olivos et al., 2011).

Este parásito coloniza el intestino, donde se puede comportar como un comensal inofensivo o, por el contrario, invadir la mucosa intestinal y causar la destrucción del tejido. Existen dos estadios en el ciclo de vida del parásito: quiste y trofozoíto (Olivos et al., 2011).

1.1.7 Los quistes

Son estructuras redondeadas de 10 a 16 μm , con una cubierta gruesa de quitina y que presenta en su interior de 1 a 4 núcleos. Los quistes son la fase infectiva y predominan en las heces, resisten los agentes químicos y factores ambientales externos. Pueden transmitirse directamente de una persona a otra durante la práctica sexual buco-anal o indirectamente a través de la ingesta de los alimentos o el agua contaminada (Fundación iO, 2020; Campos et al., 2011; Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo 2016).



Figura 3. Quiste de *E. histolytica*. Modificado de Centers for Disease control and prevención (CDC), 2019.

1.1.8 El trofozoíto

El trofozoíto tiene un diámetro de 20 a 60 μm y presenta movilidad, esto gracias a la parte del citoplasma conocido como ectoplasma, lo cual le permite formar pseudópodos; su núcleo presenta un cariosoma compacto central y cromatina en gránulos uniformes en tamaño y localización. Los trofozoítos móviles se alimentan de bacterias y tejidos, colonizan la luz y la mucosa del intestino grueso, y a veces, invaden los tejidos y los órganos. Los trofozoítos predominan en las heces líquidas, pero mueren en poco tiempo fuera del cuerpo al contacto con el oxígeno y, si se ingieren de manera accidental, serían destruidos por los ácidos gástricos (Fundación iO,2020; Campos et al., 2011; Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo 2016).

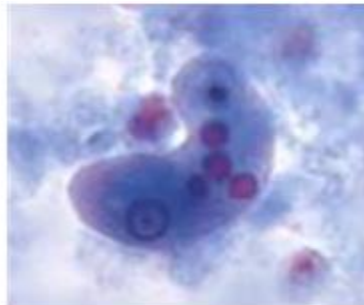


Figura 4.Trofozoíto de *E. histolytica*. Modificado de Centers for Disease control and prevención (CDC), 2019.

1.1.9 Ciclo de vida de *E. histolytica*

El ciclo de vida de *E. histolytica* es directo y sucede cuando los quistes son ingeridos por los humanos, en el tubo digestivo, se desenquistan y los trofozoítos se multiplican por fisión binaria y viajan al intestino grueso, por causas desconocidas, algunos se vuelven a enquistar para salir por las heces y garantizar la transmisión (Olivos et al., 2011) (Figura 5).

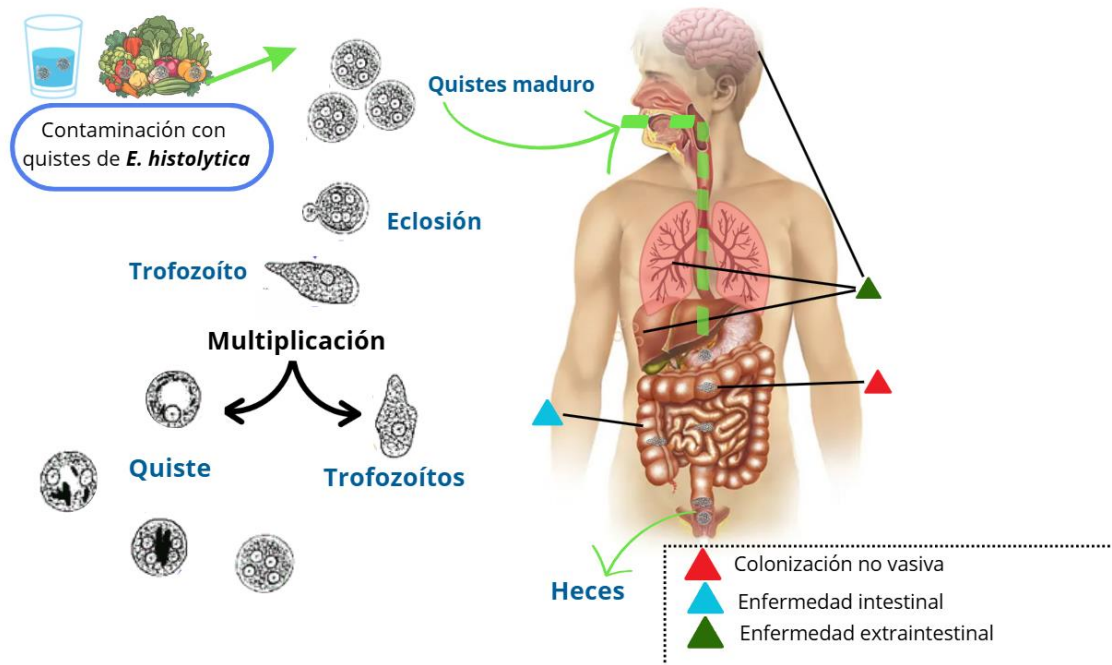


Figura 5. Ciclo de vida de *E. histolytica*. 1. La infección inicia cuando el ser humano ingiere agua o alimentos contaminados con quistes de *E. histolytica*. 2. El quiste viaja a través del aparato digestivo y en los jugos gástricos se reblandece la quitina que recubre el quiste 3. El proceso de desenquistamiento (eclosión) sucede en el intestino dando lugar a los trofozoítos. 4. Los trofozoítos se reproducen por fisión binaria y colonizan el intestino grueso. Los trofozoítos pueden seguir varios caminos: 5. Por el colon e iniciar el proceso de enquistamiento para ser expulsados por las heces 6. Iniciar el proceso de patogénesis para dañar la pared intestinal 7. Algunos de ellos alcanzan el torrente sanguíneo para invadir el hígado, pulmones y cerebro 8. Algunos trofozoítos se quedan en el colon sin causar síntomas. Modificado de (Valle, 2019).

1.2 Patogénesis

La patogénesis describe los mecanismos celulares que utilizan los patógenos para producir enfermedad en el huésped, deriva de las palabras griegas pato=patología o enfermedad y génesis= origen.

El daño al tejido empieza después de que el parásito llega al lumen del intestino, primero llega el íleon terminal, después, migran al colon donde coloniza la mucosa intestinal (Trejos et al., 2009). Se han descrito diversas moléculas que le permiten a la ameba infectar al huésped, evadir el sistema inmunológico y causar enfermedad y son conocidas como los factores de virulencia (Tabla 5).

La patogénesis de *E. histolytica* es un proceso complejo que se divide en 5 fases: adhesión, citólisis, citotoxicidad, trogocitosis y fagocitosis.

1.2.1 La Adhesión

Para que el trofozoíto se adhiera a las células intestinales, primero degrada el principal componente gluco-protéico de la mucosa intestinal (la mucina MUC2) mediante proteasas, glucosidasas y amilasas (Trejos et al., 2011). La adhesión de los trofozoítos a las células blanco es un requisito para la colonización e invasión del tejido intestinal. Se han reportado varias proteínas en *E. histolytica* que participan en la adhesión y se conocen como adhesinas (Ximénez et al., 2013). La más estudiada es la lectina Gal/GalNac que permite la unión del parásito a células epiteliales, bacterias de la flora intestinal, eritrocitos y neutrófilos (Ximénez et al., 2013; Laughlin, 2005). Otra molécula de adherencia estudiada de este protozoario, se denomina adhesina EhADH112. Esta molécula de 75 kDa se encuentra formando el complejo con una proteasa de cisteína EhCP y está involucrada directamente en la ingestión de eritrocitos (García, 1999). También se ha descrito a la proteína L220 que tiene actividad de lectina, aglutina eritrocitos humanos y se ha demostrado que es clave en la eritrofagocitosis característica de *E. histolytica*. Por último, la adhesina rica en serina (SREHP) que se une al epitelio intestinal y es un potente inmunógeno (Laughlin, 2005).



Figura 6. Adhesión de los trofozoítos a las células blanco. Modificado de Rodriguez, 2021.

1.2.2 Citólisis

La destrucción de células y tejido ocurre cuando *E. histolytica* establece contacto directo con las células blanco, provocando úlceras intestinales de diversos tamaños en la luz de la pared intestinal (Trejos Suárez y Castaño-Osorio, 2009; Campos et al., 2011). Durante esta fase, el parásito induce la muerte mediante apoptosis de la célula huésped estimulado por la adhesión de los trofozoítos; esto conlleva a un aumento de los niveles de calcio intracelular, producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), pérdida de la integridad de la membrana, fragmento del DNA, exposición de fosfatidilserina (PS) (Trejos Suárez y Castaño-Osorio., 2009; Campos et al., 2011).



Figura 7. Citólisis de los trofozoítos a las células blanco. Modificado de Rodriguez, 2021

1.2.3 Citotoxicidad

Es la liberación de sustancias líticas por parte de la ameba y está mediado por proteínas como las cisteína-proteasas (CPs) y los péptidos formadores de poros, llamados ameboporos. Con este mecanismo, el parásito destruye tejidos a distancia (Trejos et al., 2007). Las proteínas solubles denominadas amebaporos, son uno de los mayores factores de virulencia de la *E. histolytica*, cuya función primaria es romper las membranas de las bacterias e inducir la necrosis de células epiteliales y leucocitos durante la invasión del parásito (Winkelmann, 2006).

Las hemolisinas pueden tener un papel importante en la lisis de las células del huésped (Loftus, 2005). La fosfolipasa A de la membrana de *E. histolytica* participa en la lisis de leucocitos en las áreas donde sucede la invasión (Fonte, 2000).

Las proteasas de cisteína son enzimas proteolíticas secretadas por la ameba dentro de su microambiente. También, son factores importantes de virulencia en la patogénesis causada por *E. histolytica* y se consideran esenciales en la habilidad de este parásito para destruir los tejidos humanos, pues degradan distintos componentes de la matriz extracelular como el colágeno, elastina, fibrinógeno, y laminina y van separando las células, facilitando la invasión (Espinosa, 2000). Las CPs se consideran como uno de los ejes centrales de las interacciones de *E. histolytica* con la respuesta inmune (Trejos et al., 2007).

1.2.4 Trogocitosis

Es el proceso que consiste en la ingesta de trozos de células vivas del humano por parte del parásito dando mordiscos. Una vez que se ha producido la muerte celular, la ameba se separa de la célula muerta (Fig. 8). La trogocitosis se inicia cuando la lectina Gal/GalNAc del parásito se une a las glucoproteínas del hospedador que contienen D-galactosa o N-acetilgalactosamina provocando un aumento del calcio intracelular de la célula blanco a través de la activación de canales. En el proceso de la trogocitosis también participan la vía de señalización de la fosfatidilinositol-3-quinasa (PIK3) y la EhC2PK (Ralston et al., 2015).

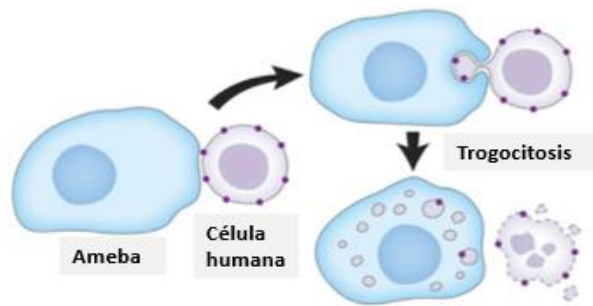


Figura 8. Esquema representativo de la trogocitosis de una célula humana. Modificado de (Miller, 2019).

1.2.5 Fagocitosis

E. histolytica se considera un fagocito profesional por su alta capacidad de ingerir diversas partículas. La fagocitosis es un proceso fundamental de ciertas células especializadas, llamadas fagocitos y son parte del sistema inmune de los humanos, que engullen y destruyen partículas extrañas, como bacterias, virus, células muertas o restos celulares (Fig. 9). En células eucariontes, la fagocitosis presenta varias etapas, que también pueden observarse en *E. histolytica*:

a) Quimiotaxis: Los fagocitos son atraídos hacia el sitio de infección o lesión por señales químicas liberadas por células dañadas, bacterias o factores del sistema inmunológico.

b) Adherencia: El fagocito se adhiere a la partícula extraña. Este paso puede verse facilitado por la opsonización, donde las partículas son recubiertas por anticuerpos o proteínas del sistema del complemento que aumentan su reconocimiento por los fagocitos.

c) Ingestión: La membrana del fagocito se extiende alrededor de la partícula formando pseudópodos para englobar el blanco en una vesícula llamada fagosoma.

d) Fusión: El fagosoma se fusiona con lisosomas, formando la fagolisosoma. En los lisosomas, existen enzimas digestivas y radicales libres que digieren el material ingerido.

e) Digestión: Las enzimas del fagolisosoma degradan la partícula extraña en sus componentes básicos, como aminoácidos, lípidos y carbohidratos.

f) Exocitosis: Finalmente, los residuos no digeribles se expulsan fuera del fagocito mediante un proceso de exocitosis.

La fagocitosis en la ameba consiste en la ingestión de fragmentos celulares, células vivas, bacterias de la flora intestinal, partículas inertes, y la típica ingestión de glóbulos rojos (eritrofagocitosis). La fagocitosis es un proceso endocítico que tiene un papel importante en el crecimiento y la virulencia del parásito, también permite eliminar a las células que entran en apoptosis después de los efectos citolíticos y citotóxicos que causan los trofozoítos (Campos *et al.*, 2011; Ximénez *et al.*, 2013, Ximénez *et al.*, 2007; Terrero, 2015). Por ende, también es un mecanismo de evasión del sistema inmune.

La fagocitosis, involucra la polimerización de actina donde participan un gran número de proteínas para formar las copas fagocíticas (Labruyère y Guillén, 2006). Este proceso va acompañado por la formación del fagosoma donde participa la familia de proteínas pequeñas de unión a guanosina trifosfato (GTPasas) como las proteínas Rab, la maquinaria del complejo endosomal requerida para el transporte para la maduración de endosomas (ESCRT) entre otras, que actúan como moduladores en la regulación de la fusión de vesículas. Finalmente, los lisosomas se fusionan con el fagosoma para digerir el material ingerido (Galindo *et al.*, 2021). Después de la digestión, también participan varias moléculas transportadoras de lípidos y proteínas para reciclarlas y distribuirlas intracelularmente.

Fagocitosis

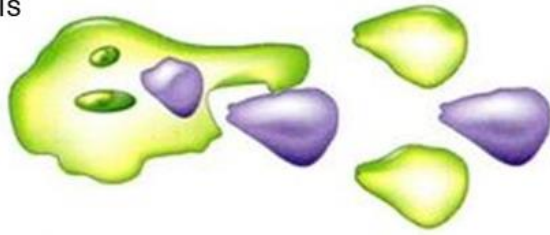


Figura 9. Esquema representativo de la fagocitosis de *E. histolytica*. En verde el trofozoíto, en morado simboliza las partículas o microorganismos que están siendo capturados y digeridos. Modificado de Rodríguez, 2021.

Dado que la patogénesis y los factores de virulencia de *E. histolytica* dependen en gran medida de su capacidad de adhesión a las células humanas y a su vez, esto sucede en función de la interacción del parásito con el ambiente interno del hospedero, en esta tesis analizamos la posible relación entre la virulencia del parásito y las moléculas responsables de definir el grupo sanguíneo del humano, que podrían funcionar como receptores de sus adhesinas, específicamente, exploramos el papel fundamental de la eritrofagocitosis en la infección.

Tabla 5. Principales factores de virulencia de *E. histolytica*.

Moléculas de Adhesión
• Lectina Gal/GalNAc • Unión al epitelio intestinal • Efectos de citólisis y citotoxicidad • Inhibición del complejo ataque a membrana • EhADH112 (Complejo EhCPADH) • Unión a células diana • Fagocina • Proteína de membrana L220 • Lectina • Aglutina→ Eritrofagocitosis • Regulador de la proliferación de LT • Proteína rica en serina (SREHP) • Unión al epitelio intestinal • Potente inmunógeno
Proteínas formadoras de poros
• Amebaporo A, B y C • Enzima proteolítica • Asesina las bacterias fagocitadas por el trofozoíto • Induce la necrosis de células epiteliales y leucocitos • Hemolisina III • Lisis de células del hospedero • Fosfolipasa A • Lisis de leucocitos
Enzimas proteolíticas
• Cisteínas Proteasas • Degradación de IgA e IgG • Degradación de la proteína precursora pro-IL-18 • Degradación del C3a y C5a • Actividad ICE→Indicción de la apoptosis

Fuente: Tomado de (Trejos, 2009).

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Tipos de sangre: sistema ABO

Karl Landsteiner, descubrió en 1900 el sistema ABO que puede clasificar los glóbulos rojos en A, B y O de acuerdo a la presencia o ausencia de antígenos que se encuentran alrededor de sus membranas. Los antígenos del sistema ABO aparecen durante el crecimiento embrional y se detectan sobre los eritrocitos y otros tejidos como una cadena de oligosacáridos (Arbeláez, 2009).

Los antígenos son una sustancia o molécula extraña al organismo que pueden inducir la formación de anticuerpos por parte de los linfocitos como medio de defensa. Estos antígenos sanguíneos están formados por cadenas de monosacáridos sobre un precursor unido a las ceramidas de las membranas de los eritrocitos (Fig. 10):

Grupo O: Es el grupo sanguíneo más básico que expone una fucosa y está compuesto únicamente del precursor y no tiene ningún monosacárido adicional en la terminación de la cadena.

Grupo A: Tiene un azúcar adicional de N-acetilgalactosamina.

Grupo B: Posee una galactosa adicional al precursor.

Grupo AB: Tiene tanto el antígeno A (N-acetilgalactosamina) como el antígeno B (galactosa), lo que le otorga características de ambos grupos sanguíneos.

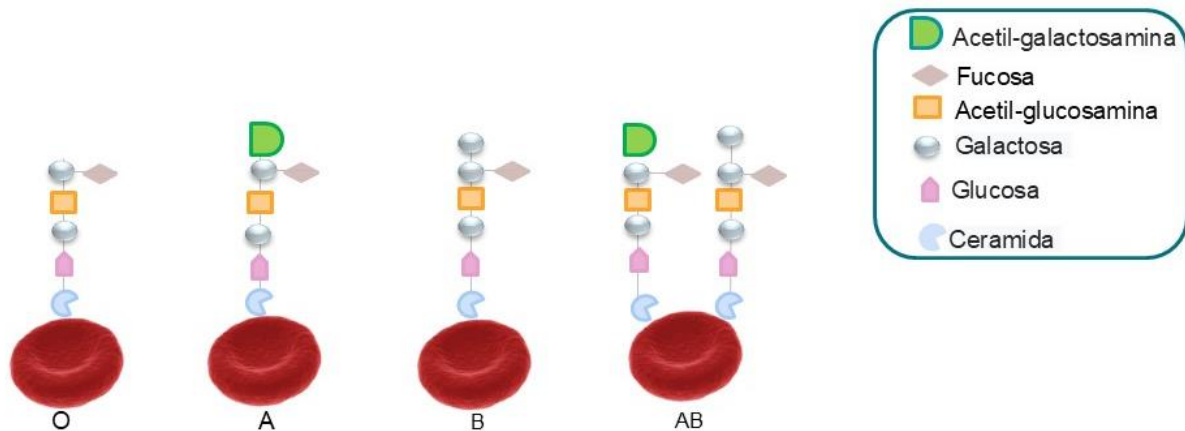


Figura 10. Estructura de los grupos sanguíneos ABO. En rojo se representan los eritrocitos, en azul la ceramida anclada a la membrana de los eritrocitos y sobre esta, el precursor de los antígenos formado por diferentes monosacáridos: glucosa, galactosa, acetil-glucosamina, galactosa y fucosa. E grupo A exhibe un acetil-galactosamina y el B una galactosa al final de la cadena del precursor. Los azúcares se describen en la isleta de la parte superior derecha. Imagen modificada de (Arbeláez, 2009).

Los carbohidratos que determinan el grupo sanguíneo están formados por una serie de cuatro monómeros de azúcar que son sintetizados por glucosiltransferasas específicas, codificadas por los genes ABO localizados en el brazo largo del cromosoma 9 (Muñoz *et al.*, 2012). De estos cuatro monómeros, el último es el que determina el grupo sanguíneo. La diferencia para cada tipo sanguíneo está determinada por la presencia o ausencia de 2 transferasas específicas que son las que transfieren monómeros al carbohidrato:

- * La transferasa presente en el tipo sanguíneo A es la 1, 3-N-acetil-galactosaminil transferasa (NacGal) que añade de manera específica acetil-galactosamina.
- * La transferasa presente en el tipo sanguíneo B es la 1,3 - galactosiltransferasa (Gal) y añade de manera específica una galactosa.
- * Las personas con eritrocitos tipo O no presentan ninguna de estas dos transferasas y el grupo sanguíneo corresponde al precursor de los antígenos formado por un trisacárido denominado antígeno H que expone la fucosa y que es regulado por la 1,2 fucosil-transferasa (Fuc) (Muñoz *et al.*, 2012).

2.2 Distribución de los grupos sanguíneos a nivel mundial

La distribución de los grupos sanguíneos a nivel mundial presenta variaciones, el más común en todas las regiones es el O⁺, en América (Estados Unidos y Canadá) aparece con un 54.4%. El grupo A⁺ es notablemente alto en Europa (35%), B⁺ y AB⁺ tienen porcentajes más bajos en general, pero Asia muestra una cifra significativa para B⁺ (25%) y AB⁺ (7.2%). Los grupos de factor RH negativo O⁻, A⁻, B⁻ y AB⁻ son los tipos de sangre menos comunes en todas las regiones, siendo AB⁻ el menos frecuente y son más expresados en Europa (Tabla 6 y Figura 11).

Tabla 6. La distribución global de los grupos sanguíneos de acuerdo a la ubicación geográfica

Regiones geográficas	O ⁺	A ⁺	B ⁺	AB ⁺	O ⁻	A ⁻	B ⁻	AB ⁻
Asia	36.8	27.5	25	7.2	1.3	1.1	0.8	0.3
América	54.4	27.8	8.4	2.1	4.3	2.5	0.7	0.2
África	46.7	26.7	16.8	3.7	3.2	1.7	0.9	0.3
Europa	33.3	35	11.9	4.8	5.9	6.2	2.1	0.9
Oceanía	42.3	33.4	10.8	3.2	5	3.6	1.2	0.6
Oriente medio	41.8	27.7	16.5	4.3	4.4	3.1	1.5	0.5
Caribe	46.3	27.6	15.7	3	3.5	2.3	1.1	0.3

Fuente: (Melo, 2024).

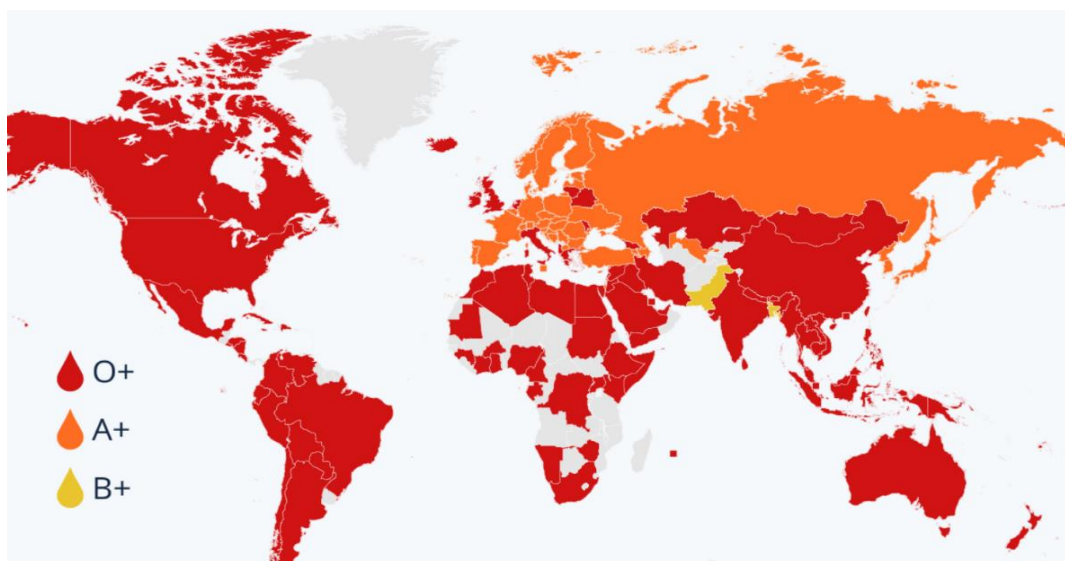


Figura 11. Distribución de los grupos sanguíneos a nivel mundial. (Melo, 2024).

2.3 Distribución de los grupos sanguíneos a nivel nacional

La distribución del grupo sanguíneo en México es determinada por el Centro Nacional de Transfusiones y para el año 2021, la frecuencia para el grupo O⁺ se reportó en un 74.52%, seguido por el grupo A⁺ (23.35%) y el menos frecuente es el grupo sanguíneo AB⁻ (0.29%) (Fig. 12).

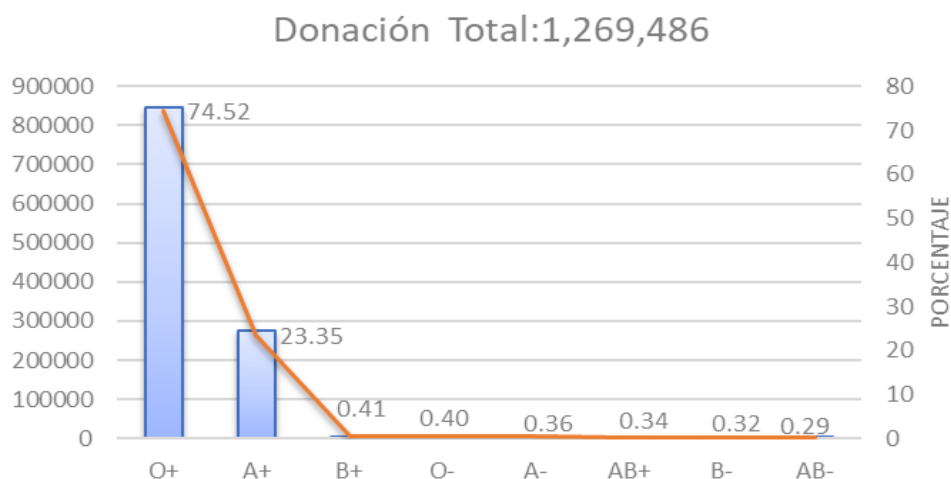


Figura 12. Distribución de grupos sanguíneos a nivel nacional. Elaboración propia con datos del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea, 2021.

La distribución de los grupos sanguíneos por entidad federativa varía ligeramente, el más abundante en los donantes de sangre es O⁺, con un rango 65.77% es Sinaloa, posteriormente el grupo A⁺ tiene 13.29% en Oaxaca, el grupo O⁻ presenta un rango de 0.18% en Campeche y el grupo B⁺ con cifras más bajas de 0.17% en Hidalgo.



Figura 13. Entidades federativas con mayor abundancia de los diferentes grupos sanguíneos. Elaboración propia con datos del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea 2021.

2.4 Enfermedades e infecciones relacionadas con el grupo sanguíneo

El sistema ABO tiene múltiples aplicaciones en la medicina y en otras disciplinas, ya sea para la realización de trasplantes, en la confirmación de pruebas de paternidad y en últimos años, se ha sugerido que los grupos sanguíneos se pueden encontrar relacionados con diferentes patologías no infecciosas e infecciosas, lo que permite enfocar esfuerzos para diseñar medidas de prevención de enfermedades (López, 2007).

La interacción de los patógenos con el grupo sanguíneo puede ser de varias formas (Arnold *et al.*, 2020).

a) Nutrición

La dieta desempeña un papel importante en la diversidad y composición de las poblaciones de bacterias en el intestino, lo que a su vez influye en las células del sistema inmune. Una microbiota intestinal saludable está formada por una variedad diversa de bacterias simbiotes. La microbiota intestinal puede estimular y dar forma a la respuesta inmune adaptativa del cuerpo a través de los metabolitos activos bacterianos que estimulan la activación de células inmunes que combaten eficazmente las infecciones intestinales y pulmonares. Se ha reportado que algunas especies de bacterias simbiotes son protectoras contra patógenos y, por otro lado, algunas otras potencian la virulencia de microorganismos y esta sinergia, también se ve regulada por el grupo sanguíneo de las personas (Liu *et al.*, 2007).

b) Metabolismo

La interacción entre patógenos y glucolípidos asociados con antígenos del grupo sanguíneo ABO puede influir en el metabolismo de lípidos y en la dinámica de las interacciones entre el huésped y el patógeno. Por ejemplo, algunos patógenos interactúan con balsas lipídicas (microdominios en la membrana celular enriquecidos con ciertos lípidos, incluidos los glucoesfingolípidos) durante el proceso de entrada en las células huésped. La expresión de glucoesfingolípidos específicos asociados con antígenos del grupo sanguíneo ABO puede influir en la formación y las propiedades de las balsas lipídicas, lo que afecta la eficiencia de la entrada de algunos virus, bacterias y protozoarios para generar la infección. Además, algunos patógenos pueden inducir cambios en el metabolismo de lípidos de la célula huésped para promover la síntesis de lípidos necesarios para su propia proliferación (Ewald y Sumner, 2016).

c) Evasión del sistema inmune

El tipo de sangre ABO puede influir en la expresión de ciertas moléculas relacionadas con el sistema inmune, lo que, a su vez, puede afectar las interacciones con la microbiota. Esto incluye la secreción de mucinas que protegen el entorno de las mucosas y, por el contrario, puede presentarse una respuesta inmune débil frente a los patógenos

invasores, lo que puede provocar infecciones descontroladas y comprometer la salud (Cress *et al.*, 2014).

d) Receptores

En la actualidad, existen 34 grupos sanguíneos humanos, las diferencias en la expresión de antígenos del grupo sanguíneo pueden aumentar o disminuir la sensibilidad del huésped a muchas infecciones, ya que pueden desempeñar un papel directo como receptores y/o correceptores de microorganismos (Moulds, 2000). Es decir, el grupo sanguíneo influye en la susceptibilidad a las infecciones y en el desenlace de las enfermedades. También, algunos grupos sanguíneos son receptores de toxinas de parásitos y bacterias facilitando la colonización o invasión, o en contraste, algunos actúan como receptores falsos, que impiden la unión del patógeno al tejido diana.

e) Mimetismo molecular

Los patógenos a menudo expresan el mimetismo de los carbohidratos expresados en sus membranas simulando a los del huésped. Esto les permite evadir el sistema inmune pues son reconocidas como moléculas propias. Este mimetismo puede extenderse tanto a los carbohidratos como a los lípidos presentes en la superficie del patógeno, incluidos los antígenos ABO (Springer, 1971).

2.5 La asociación de grupos sanguíneos con infecciones parasitarias

Los grupos sanguíneos están asociados con proteínas que participan en la maduración de los glóbulos rojos. Las moléculas asociadas a los grupos sanguíneos forman parte de complejos estructurales que conectan la membrana de los eritrocitos con el citoesqueleto, proporcionando soporte mecánico y funcional y modulando la transducción de señales (Sassone y Raffatellu, 2015). Además, estas moléculas actúan como receptores para parásitos intracelulares como los causantes de malaria (*Plasmodium*), bartonelosis (*Bartonella spp*) y babesiosis (*Babesia spp*), facilitando la invasión de los glóbulos rojos (Malomgre, 2009).

El grupo O se asocia con una menor susceptibilidad a infecciones graves por *Plasmodium falciparum* debido a una formación reducida de rosetas que son estructuras que protegen a los eritrocitos infectados, mientras que los grupos A y B parecen estar vinculados con las infecciones graves, ya que sus azúcares facilitan el secuestro de células y formación de rosetas grandes (Rowe, 1997, Chung *et al.*, 2005).

Por otro lado, la intensidad e incidencia de la infección por *Schistosoma mansoni*, así como las lesiones hepáticas asociadas, fueron más altas en niños con grupo sanguíneo A (Ndamba *et al.*, 1997). Sin embargo, en un estudio longitudinal de epidemiología más reciente no se encontró relación entre el tipo de sangre y la prevalencia, intensidad, eliminación, reinfección o coinfección de *Schistosoma mansoni* en comunidades altamente endémicas (Francoeur *et al.*, 2021).

Actualmente, la relación de parasitosis con el grupo sanguíneo es un campo de investigación abierto para explorarse.

Tabla 7. Enfermedades infecciosas y no infecciosas asociadas a los grupos sanguíneos ABO.

Grupo sanguíneo	Enfermedades infecciosas por bacterias	Enfermedades infecciosas por virus	Enfermedades infecciosas por parásito	Enfermedades no infecciosas
A ⁺	Meningitis por meningococo (Arbeláez, 2009)	COVID-19 severa (Uamusse, 2024) Hepatitis B (Czerwiński, 2015) Viruela (Berger,1989)	Giardiasis (Arbeláez, 2009) Malaria (Berger,1989) Schistosomiasis (Nadamba <i>et al.</i> , 1997)	Trombosis coronaria (Arbeláez, 2009) Cáncer gástrico (Arbeláez, 2009) Esclerosis múltiple (Pérez <i>et al.</i> , 2011) Cáncer de ovario (Henderson <i>et al.</i> , 1993)
B ⁺	<i>Escherichia coli</i> (Arbeláez, 2009) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Berger,1989)			Blenorragia (Arbeláez, 2009) Alzheimer (Batanero <i>et al.</i> , 2020).
O ⁺	Cólera (Berger,1989)	VIH (Czerwinski, 2015)		Úlcera péptica (Merikas <i>et al.</i> , 1996) Diabetes tipo II (Qi L, <i>et al.</i> , 2010) Artritis reumatoide (Reid, Calhoun y Petz, 2005) Enfermedad de von Willebrand (Qi L, <i>et al.</i> , 2010)
O ⁻				Problemas circulatorios (Batanero, 2020)

III. JUSTIFICACIÓN

La amebiasis es considerada un problema de salud pública en el mundo y en México es endémica, afectando severamente la población infantil y femenina cuando es intestinal, y el absceso hepático amebiano afecta principalmente a hombres adultos. Por esta razón, es primordial profundizar en el estudio de *E. histolytica* generando conocimiento sobre la relación huésped-parásito para entender los factores moleculares implicados en el establecimiento y desarrollo de la enfermedad. Debido a que la ameba tiene alta capacidad para fagocitar eritrocitos y este es un mecanismo clave para desarrollar la amebiasis, en este trabajo analizamos la posible asociación entre los grupos sanguíneos y la virulencia del parásito. El conocimiento generado podría contribuir al diseño de intervenciones preventivas específicas para grupos con mayor riesgo y eventualmente, fortalecer la salud pública en áreas endémicas.

IV. HIPÓTESIS

El sistema ABO influye en la fagocitosis de eritrocitos en *E. histolytica*

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

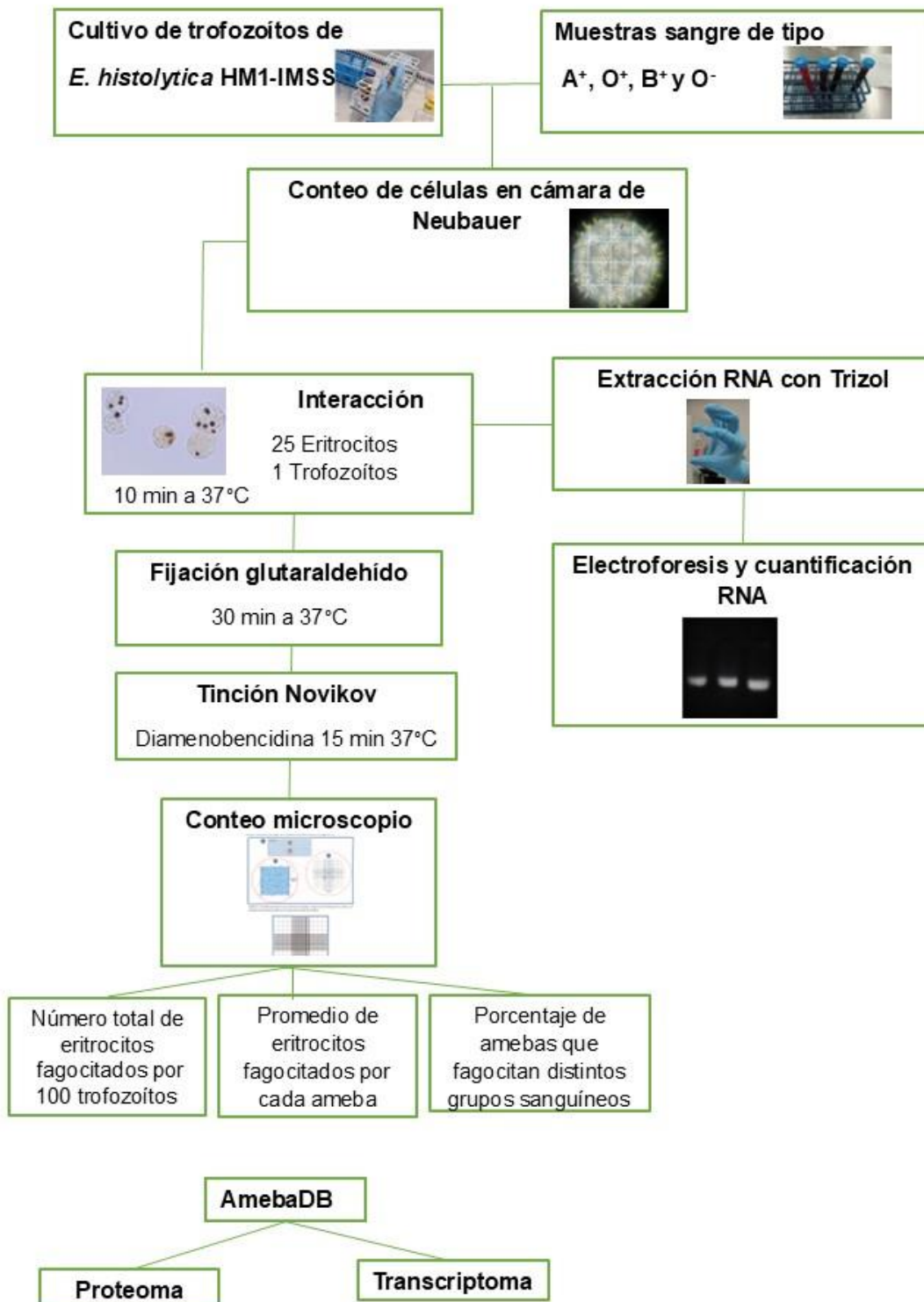
Identificar si el sistema ABO modifica la eritrofagocitosis de *E. histolytica*.

5.2 Objetivos específicos

- ✓ Determinar la capacidad fagocítica de trofozoítos de *E. histolytica* frente a eritrocitos de los grupos sanguíneos O⁻, O⁺, A⁺ y B⁺
- ✓ Mediante bioinformática, identificar genes regulados por carbohidratos que puedan participar en la fagocitosis.

VI. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL

A partir de un cultivo de trofozoítos de *E. histolytica* de la cepa HM-1: IMSS y muestras sanguíneas de tipo A+, O+, B+ y O-, se realizó la interacción de 1 trofozoíto por 25 eritrocitos durante 10 min a 37°C. Después se fijaron las muestras y se realizó la tinción de NoviKov con diaminobencidina. Las muestras se analizaron de tres formas diferentes para obtener el número total de eritrocitos fagocitados por 100 amebas, el promedio de eritrocitos por trofozoíto y finalmente, se determinó el porcentaje de amebas que fagocitaron cada grupo sanguíneo. Por otro lado, se realizó la extracción y cuantificación del ARN total de los trofozoítos después de la fagocitosis. Este material biológico se usará en las perspectivas de esta tesis. Para cubrir el objetivo de identificar genes regulados por carbohidratos que puedan participar en la fagocitosis, se realizaron análisis bioinformáticos sobre proteomas y transcriptomas en la base de datos AmoebaDB que pertenece a la suite VEuPathDB (Amos *et al.*, 2022).



VII. Material y métodos

7.1 Cultivo axénico de trofozoítos de *E. histolytica* de la cepa HM1-IMSS

Se preparó y esterilizó el medio TYI (peptona botaste 11.2 g, extracto de levadura 6 g, glucosa anhidrida 5.22875 g, NaCl 1.14875 g, KH₂PO₄ 0.345 g, K₂HPO₄ 0.57375 g, L (+) ácido ascórbico 0.0143625 g, L (+) cisteína 0.7175 g, citrato de amonio férrico 0.01425 g y agua bidestilada 500 mL, en un pH 6.8). Por otro lado, se inactivó el suero de adulto bovino a 56 °C y se suplementó con vitamina Diamond y la mezcla de los antibióticos penicilina y estreptomycin. El medio TYI se complementó con esta mezcla. Los cultivos de trofozoítos se incubaron a 37°C con una inclinación de 65°.

7.2 Preparación y conteo de células sanguíneas

Partiendo de 3 mL de muestras de sangre de tipo O+, O-, B+, A+, se lavaron tres veces con 10 mL de solución Alsever (2,05% de glucosa, 0,8% de citrato de sodio, 0,055% de ácido cítrico y 0,42% de cloruro de sodio) y se centrifugaron por 15 min a 2,000 rpm. Después, se vaciaron en un tubo de 1.5 mL y se realizó una dilución 1:1000. De lo anterior, se tomaron 10 µL que se colocaron en la cámara de Neubauer para realizar el conteo en el microscopio óptico.

Para obtener el número de eritrocitos por mL, se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Número de Eritrocitos/ mL} = \frac{\text{Número de Eritrocitos}}{5 \times 25 \times 100,000 \times 1000}$$

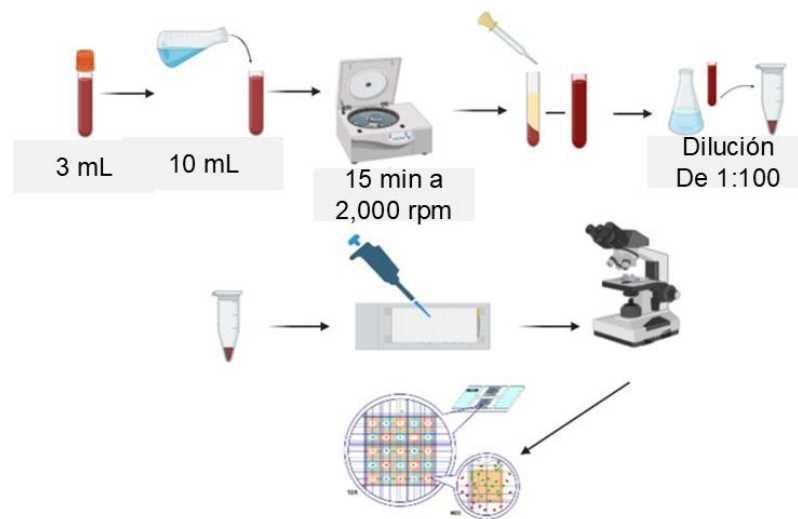


Figura 14. Preparación y conteo de células sanguíneas. Elaboración propia con Biorender

7.3 Ensayos de eritrofagocitosis

Estos ensayos se realizaron con los diferentes tipos sanguíneos en tubos separados. Se colocaron 1×10^6 amebas con los eritrocitos en una relación 1:25 respectivamente en 1 mL de medio TYI durante 10 min en baño maría a 37°C . Se agitaron suavemente los tubos cada 5 minutos. Pasado este tiempo, se agregaron 14 mL de medio/agua a las muestras en una proporción 2:1, y se centrifugaron 7 min a 1700 rpm. Se agregaron 300 μL de glutaraldehído al 2.5% durante 30 minutos en baño maría a 37°C . Después se lavaron las muestras en tres ocasiones con 13 mL de PBS 1X (NaCl 140 mM, KCl 2.7 mM, fosfato de sódio dibásico (Na_2PO_4) 8 mM) centrifugando los tubos a 1,700 rpm por 7 minutos. Para terminar, se agregaron 200 μL de PBS 1X a cada tubo y se procedió a la tinción de los eritrocitos.

7.4 Tinción de eritrocitos con diaminobencidina

La solución teñidora se preparó en fresco (2-amino -2propanodiol 0.05 M pH 9.7+ Diaminobencidina (10 mg) + peróxido de hidrogeno al 30%). Se adicionaron 250 µL de solución teñidora a las muestras obtenidas en el punto anterior y se incubaron en baño maría a 37°C 20 min. Después se lavaron las células con 14 mL de PBS centrifugando 7 min a 1700 rpm, se decantaron los sobrenadantes y las pastillas se suspendieron en 100 µL de PBS. Las muestras se guardaron a 4°C para su posterior conteo.

7.5 Cuantificación de la eritrofagocitosis

En un portaobjetos se le colocaron 20 µL de las muestras fijadas y teñidas. Se observaron a 40X en un microscopio óptico. El conteo de los eritrocitos fagocitados se realizó revisando varios campos de izquierda a derecha en el cubre objetos y haciendo el barrido en z en cada campo. El número de eritrocitos dentro de cada trofozoíto se anotó en una tabla, donde cada cuadro representa una ameba. Las células que no fagocitaron, se registraron con el número cero. Cada 30 amebas se cambió la muestra para observar una población más homogénea. Los experimentos se realizaron 3 veces con una n de 300 amebas en total. Para el análisis estadístico, se hicieron tres análisis diferentes de estos datos. Primero, se contó el número total de eritrocitos fagocitados por 100 trofozoítos. Después, se determinó el promedio de los eritrocitos fagocitados por cada trofozoíto (se contó tomando en cuenta las amebas que no fagocitaron y en otro análisis, únicamente las que si fagocitaron). Finalmente, obtuvimos el porcentaje de trofozoítos que fagocitaron cada uno de los grupos sanguíneos. Los datos estadísticos se obtuvieron en el software Prisma Graph Pad con la prueba de t de student.

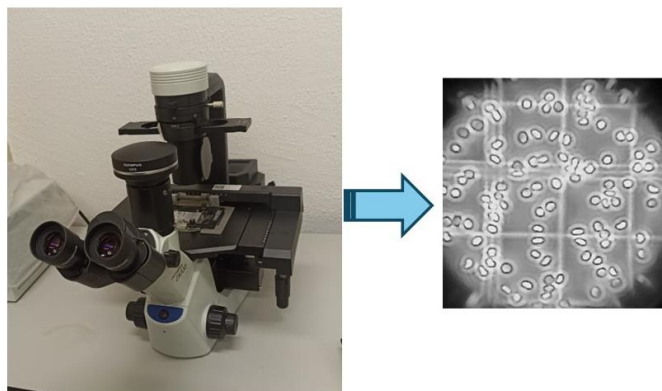


Figura 15. Conteo de eritrocitos: del lado izquierdo se encuentra un microscopio óptico, de lado derecho eritrocitos imágenes propias obtenidas en el plantel Casa Libertad.

7.6. Análisis Bioinformático

En el grupo de investigación dirigido por la Dra. Silvia Castellanos, se identificaron cuatro genes de proteínas putativas de unión a oxisterol (EhORPs) que se describen en la tesis titulada *Proteínas de unión a oxisterol de Entamoeba histolytica y el uso de las herramientas moleculares en la promoción de la salud*, elaborada por Jessica Jazmín Gutiérrez Gallardo en la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, 2025. En este trabajo, realizamos la búsqueda de datos relacionados con la expresión de estos genes en condiciones relacionadas con la fagocitosis y con la localización de las proteínas EhORPs en los fagosomas de trofozoítos.

Asimismo, para el análisis de los transcriptomas, ingresamos en AmoebaDB el número de acceso de los 4 genes *ehorps* y en el apartado de transcriptomas obtuvimos los números correspondientes a los transcritos por millón de los artículos que reportan experimentos con RNAseq y la razón de expresión para los trabajos realizados con microarreglos.

Para el análisis de los proteomas, ingresamos en AmoebaDB el número de acceso de los 4 genes que codifican para proteínas de unión a oxisterol: EHI_086250 (EhORP1), EHI_050360 (EhORP2), EHI_074110 (EhORP3) y EHI_023470 (EhORP4), después nos dirigimos al apartado de proteomas para identificar las publicaciones relacionadas con la localización celular de estas moléculas.

7.7 Extracción de ARN

Con el fin de analizar la expresión de los genes durante la fagocitosis de eritrocitos de diferentes grupos sanguíneos en las perspectivas de este trabajo, estandarizamos la extracción del ARN. Después de los ensayos de eritrofagocitosis se agregó 1 mL de trizol a las pastillas celulares y se incubaron las muestras por 5 min en hielo. Se agregaron 0.2 mL de cloroformo, posteriormente se agitaron con vórtex, y se incubaron por 3 min a temperatura ambiente, se centrifugaron a 12,000 rpm durante 15 min a 4°C. Se separaron las fases acuosas en un tubo nuevo y se agregaron 0.5 mL de isopropanol, se agitó por inversión. Se incubaron las muestras por 10 min a 4°C, se centrifugaron a 12,000 rpm durante 10 min. Posteriormente se resuspendieron las pastillas en 1 mL de etanol al 75% y se agitaron con vórtex para lavar el ARN, después se centrifugaron 5 min a 7,500 g a 4°C y se decantaron los sobrantes. Se dejaron durante 10 min a temperatura ambiente y, por último, se resuspendieron las muestras en 50 µL de agua libre de RNAsas.

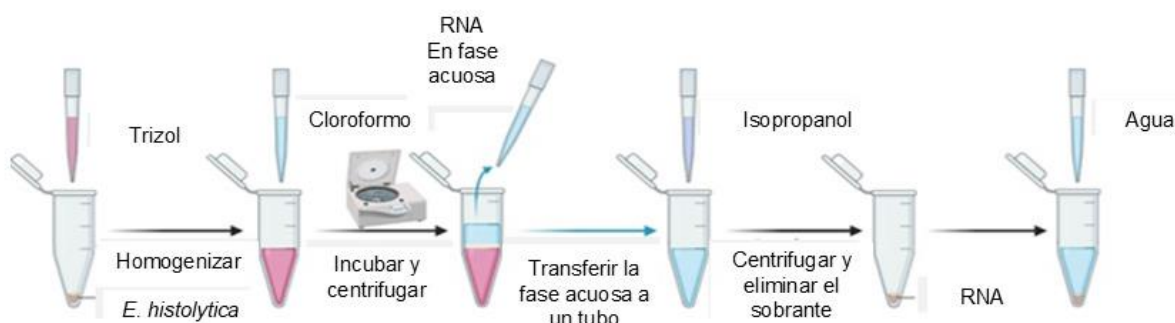


Figura 16. Proceso de extracción de ARN utilizando trizol. Elaboración propia con Biorender.

7.8 Preparación de los geles de agarosa al 1% de agarosa

Para validar la calidad del ARN extraído, se pesaron 0.5 g de agarosa y se disolvieron en 50 mL de TAE (TAE 50X UltraPure™, BioRad, 400 mM de Tris-acetato y 10 mM de EDTA). Se calentó en el horno de microondas por un minuto y se agitó hasta que se logró la disolución completa. Una vez que se enfrió, se vació en el molde de la cámara de electroforesis, se agregaron 2 μ L de GelRed (GelRed® X10000 DMSO, Sigma Aldrich) y se colocó el peine. Esperamos hasta que solidificó.

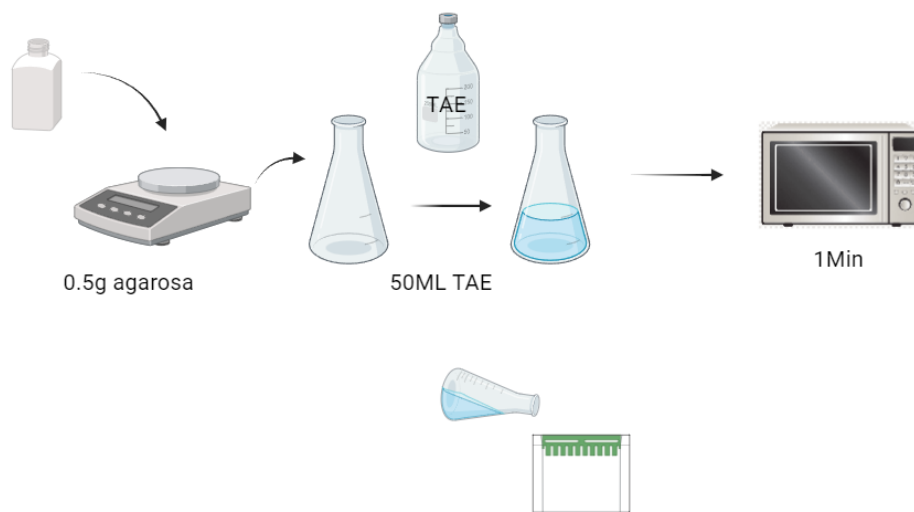


Figura 17. Preparación de gel agarosa a 1 %. Elaboración propia con Biorender.

7.9 Electroforesis de ácidos nucleicos

La electroforesis es una técnica utilizada para evaluar la integridad del ARN mediante la separación de moléculas en un gel bajo la influencia de un campo eléctrico. Para ello, las muestras se depositaron en el gel sumergido en la solución TAE que facilita la conducción de la corriente eléctrica. La cámara de electroforesis cuenta con dos polos conectados a una fuente de energía, lo que permite la migración del ARN a través del gel en función de su tamaño y carga (de la Mora, 2013). Se cargaron diferentes concentraciones de ARN total en cada pozo y la electroforesis corrió a 80 volts, durante 20 min.

7.10 Cuantificación de ARN

La cuantificación se realizó mediante el espectrofotómetro NanoDrop (Thermo Scientific) y la pureza se realizó midiendo la relación de las absorbancias a longitudes de onda 260/280 nm. Estas muestras de ARN se usarán para medir la expresión de los genes *ehorp* como parte de las perspectivas de este trabajo.

VIII. RESULTADOS

8.1 Ensayos de eritrofagocitosis

La eritrofagocitosis es un proceso que utilizan las amebas para engullir glóbulos rojos y también se usa como método de diagnóstico para diferenciar las Entamoebas virulentas de las no virulentas. En este estudio, se realizaron tres experimentos independientes para analizar la capacidad fagocítica de los trofozoítos frente a eritocitos de grupos sanguíneos O⁺, O⁻, B⁺ y A⁺. Los datos se analizaron de tres formas diferentes para visualizar mejor la variabilidad que pueda surgir, consideramos a los trofozoítos que si fagocitaron aquellas que mostraron al menos un eritrocito dentro y aquellas que no fagocitaron, se anotaron como número de eritrocitos fagocitados cero.

Primero sumamos el número total de eritrocitos que fagocitaron 100 amebas, donde observamos la misma tendencia en los tres experimentos con diferencias significativas (Fig. 18A). Integrando los datos del triplicado, sumamos el total de eritrocitos fagocitados por 300 amebas y observamos en el grupo O⁺, 439 eritrocitos, en el tipo O⁻, 539, para el B⁺, 553 y el A⁺, 766. Estos resultados muestran una diferencia significativa con un valor de $p < 0.05$ entre los grupos O⁺, O⁻, B⁺ y al comparar el grupo A⁺ con los otros tres, el valor de $p < 0.001$ (Fig. 18B). Estos datos destacan que las amebas eritrofagocitan mayoritariamente al grupo A⁺ en comparación con otros grupos sanguíneos.

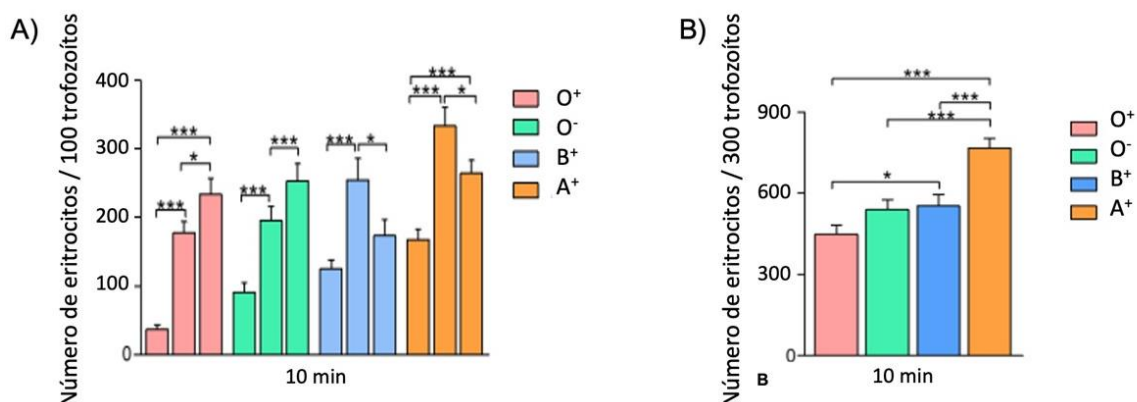


Figura 18. Número total de eritrocitos fagocitados por la población de trofozoítos.

A) Resultados de los tres experimentos diferentes contando 100 amebas. B) La suma de los tres experimentos independientes (n=300).

Al contar el promedio de los eritrocitos de distinto grupos sanguíneos fagocitados omitiendo las células que no fagocitaron, observamos que la tendencia por la afinidad por las amebas se inclina hacia el grupo B⁺ ingiriendo de 1 a 5 eritrocitos, mientras que los grupos O⁺ y O⁻ mostraron de 1 a 3 células engullidas y del tipo A⁺, fagocitaron de 1 a 4 eritrocitos mostrando diferencias significativas entre los grupos. Podemos notar que las amebas eritrofagocitan con mayor afinidad al grupo B⁺ en comparación con otros grupos sanguíneos cuando se omiten las amebas que no fagocitaron eritrocitos (Fig. 19A). Para integrar los datos del triplicado, sumamos los tres experimentos independientes, confirmando que el grupo B⁺ tiene mayor afinidad para ser fagocitados por las amebas, con diferencias estadísticamente significativas respecto a los demás grupos (Fig.19B).

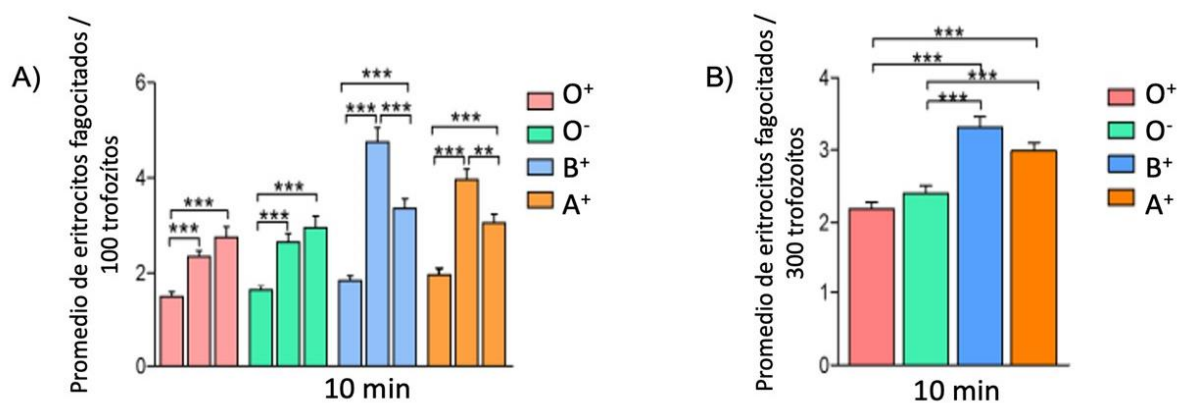


Figura 19. Promedio de eritrocitos fagocitados por cada trofozoíto. A) Resultados de tres experimentos independientes donde se obtuvo el promedio de eritrocitos fagocitados por 100 amebas, considerando al menos 1 eritrocito. B) Promedio de eritrocitos fagocitados por 300 amebas.

Para cuantificar el porcentaje de amebas que fagocitan los distintos grupos sanguíneos, contamos 100 trofozoítos de varios campos en el microscopio, incluyendo aquellas amebas que no fagocitaron. El porcentaje lo obtuvimos restando el número de amebas que fagocitaron cero de aquéllas que fagocitaron al menos un eritrocito. Observamos en el gráfico que el mayor porcentaje de trofozoítos fagocitan eritrocitos del tipo A⁺ (86%), seguidos del O⁻ (67%), O⁺ (61%) y (B⁺ 57%) (Fig. 20).

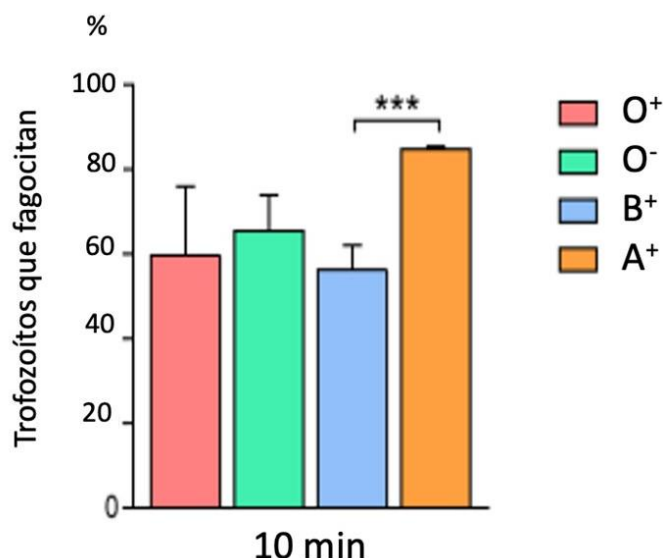


Figura 20. Porcentaje de trofozoitos que fagocitan los diferentes grupos sanguíneos. El gráfico muestra el resultado obtenido al contar 100 amebas.

8.2 Transcriptomas y proteomas de los genes y proteínas EhORPs

En esta tesis, analizamos la base de datos de AmebaDB para identificar los transcriptomas de los 4 genes que codifican para proteínas de unión a oxisterol *ehorps*. El transcriptoma es una colección de todas las lecturas de genes presentes en una célula y en la base de datos se concentra la información de los artículos de varios investigadores, lo que permite hacer comparaciones de los niveles de ARN en distintas condiciones experimentales. Primero, buscamos la expresión basal de los genes *ehorps*. Encontramos el transcriptoma de la cepa *E. histolytica* HM-1:IMSS determinado mediante secuenciación de Illumina RNAseq de cultivo axénico recolectado después de 48 horas y observamos que los genes *ehorp3* (52 tpm) y *ehorp4* (72 tpm) se expresan más abundantemente que *ehorp1* (12.5 tpm) y *ehorp2* (16.5 tpm) (Shabardina *et al.*, 2018) (Fig. 21). Después, analizamos diferentes condiciones experimentales que se relacionan con la fagocitosis.

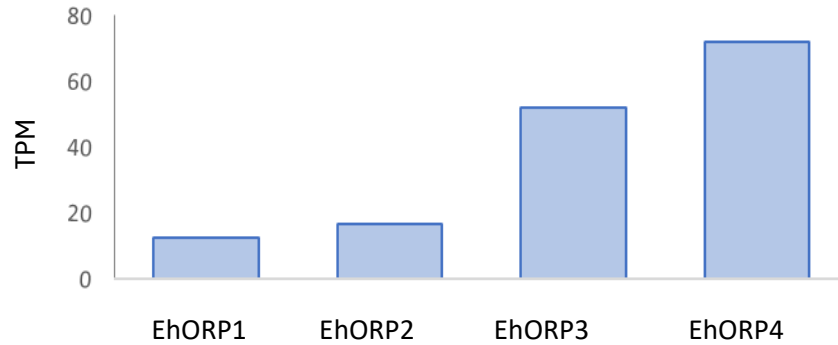


Figura 21. Transcriptomas en condición basal de *E. histolytica* expresados en transcritos por millón (tpm) (Shabardina *et al.*, 2018).

En la figura 22 se muestran los datos de los transcriptomas reportados en AmoebaDB en diferentes condiciones experimentales:

- a) Inanición de glucosa y su posterior recuperación analizado por microarreglos (Baumel *et al.*, 2013).
- b) Colonización e invasión intestinal durante 1 y 29 días en un modelo murino analizado por microarreglos (Gilchrist, 2007).
- c) Condiciones de estrés por supresión de suero durante 24 horas y reposición a las 2 horas después analizado por RNAseq (Naiyer *et al.*, 2019).
- d) Modelo de virulencia con diferentes cepas: atenuada, cultivo virulento y cultivo virulento en colon analizado por RNAseq (Weber *et al.*, 2016).

En la cuantificación por microarreglos de la expresión génica de los trofozoítos durante la inanición de glucosa y su posterior recuperación, los cuatro genes se apagaron (Baumel *et al.*, 2013). Este resultado resulta interesante pues estos genes podrían variar su expresión cuando las amebas interaccionan con hospederos de distintos grupos sanguíneos, pues estos están determinados por carbohidratos.

En el modelo murino de colonización e invasión intestinal durante 1 y 29 días (Gilchrist, 2007), los genes codificantes para las proteínas EhORPs presentan una dinámica de expresión en donde todos se expresan diferencialmente, con lo que podemos sugerir que

son necesarios para la fagocitosis durante la invasión intestinal y la adaptación al ambiente del humano (Figura 22).

Con relación a los transcriptomas que se obtuvieron por RNAseq, encontramos el modelo de condiciones de estrés por inanición de suero (Naiyer *et al.*, 2019) y modelo de virulencia (Weber *et al.*, 2016). Durante las condiciones de estrés sin suero durante 24 horas y su posterior reposición, el gen *ehorp1* no se detectó mientras que *ehorp2* aumenta ligera y paulatinamente. Los genes *ehorp3* y *ehorp4* presentan una dinámica de sobreexpresión (Naiyer *et al.*, 2019).

En el modelo de virulencia, los autores compararon la expresión de los genes en un cultivo de la cepa atenuada, con el cultivo de la cepa virulenta y la cepa virulenta frente a biopsias de colon. Mientras que *ehorp1* se expresa en el cultivo normal y se sobreexpresa ligeramente en la cepa virulenta en el colon. En el gen *ehopr2* no se detecta en las cepas de cultivo normal, atenuado o virulento, este aumenta ligeramente cuando los trofozoítos virulentos están en el colon. Por otro lado, *ehorp3* disminuye su expresión en todas las condiciones. En contraste, al comparar la expresión de *ehorp4* en condiciones diferentes al cultivo normal, este gen disminuye su expresión en la cepa atenuada, se expresa ligeramente en la cepa virulento en cultivo y se sobreexpresa notablemente cuando la cepa virulenta al colon (Weber *et al.*, 2016) (Figura 23).

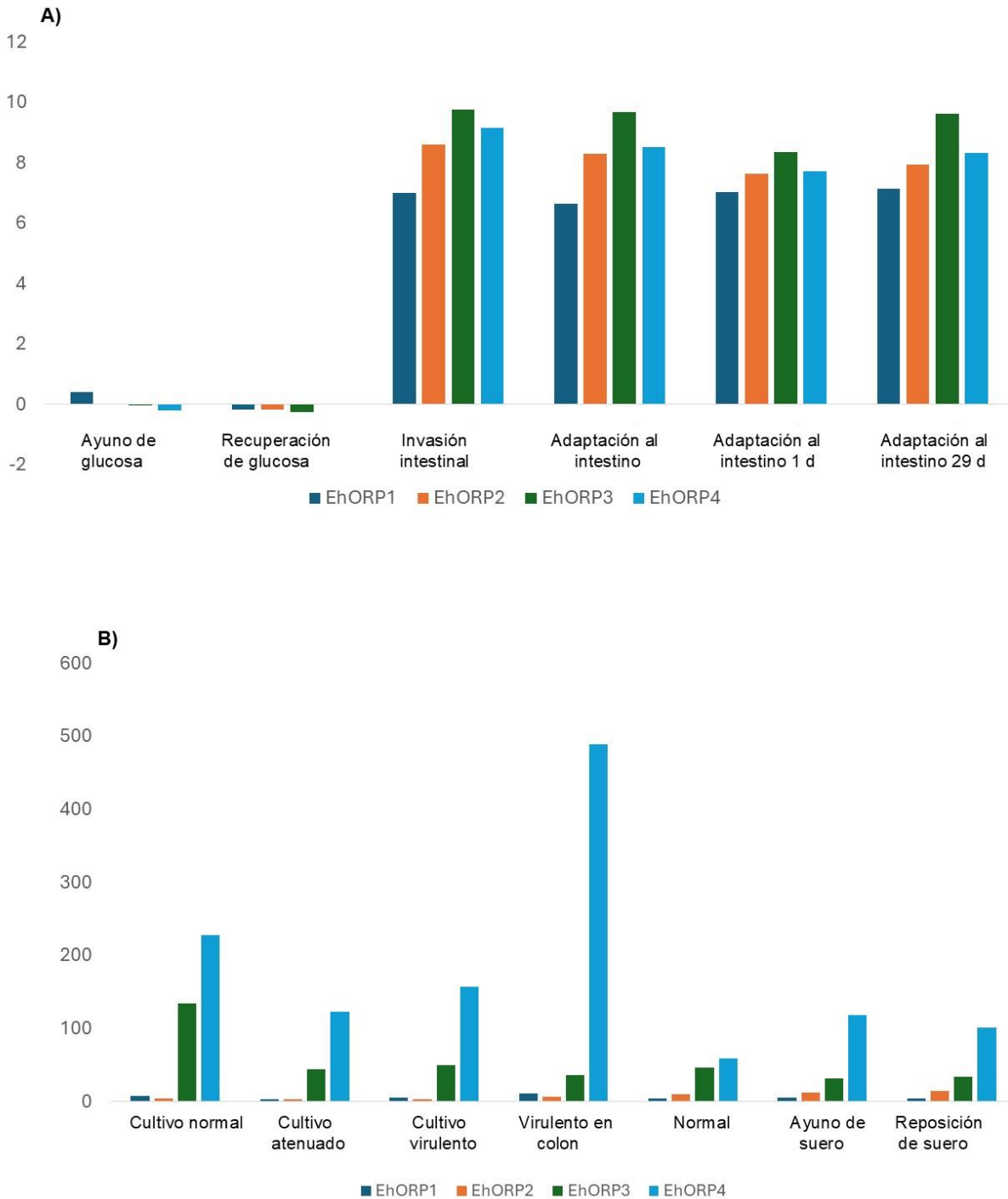


Figura 22. Análisis de expresión de los genes *ehorps* en diferentes condiciones experimentales. A) transcriptomas obtenidos por microarreglos, B) transcriptomas obtenidos por RNAseq. Datos obtenidos de AmoebaDB.

Al analizar los proteomas en la base de datos AmoebaDB para determinar la localización de las proteínas EhOPRs, encontramos datos de trofozoítos en distintas condiciones experimentales y métodos de preparación de muestras. EhORP1 no presenta datos en los proteomas reportados. Las otras 3 EhORPs se encontraron en urópodos purificados (Marquay *et al.*, 2011), en fagosoma (Boettner *et al.*, 2008), en fracciones de membrana y citosol obtenidas mediante diversos métodos de extracción (Ujang *et al.*, 2016), así como en glicoproteínas enriquecidas de membrana (Carpentieri, 2010) (Tabla 8).

Tabla 8. Análisis de proteomas para determinar la localización de las proteínas EhORPs.

ID	Urópodos purificados (Marquay <i>et al.</i> , 2011)	Fagosomas (Boettner <i>et al.</i> , 2008)	3 métodos de extracción de proteínas de membrana y citosol (Ujang <i>et al.</i> , 2016)	Glicoproteínas enriquecidas de membrana (Carpentieri, 2010)
EhORP1	X	X	X	X
EhORP2	Presente	X	Presente en membrana	Presente
EhORP3	Presente	Presente	Presente abundantemente en citoplasma y escaso en membrana	Presente
EhORP4	Presente	Presente	Presente membrana y citoplasma	X

Fuente: Datos obtenidos de AmoebaDB.

8.3 Corrimiento electroforético del ARN total

En este trabajo se realizó la extracción de ARN total de trofozoítos y se evaluó su integridad mediante un corrimiento electroforético en gel de agarosa. Este método permite valorar si existe degradación en la muestra proporcionando una estimación de la calidad del ARN extraído (Fig. 23).

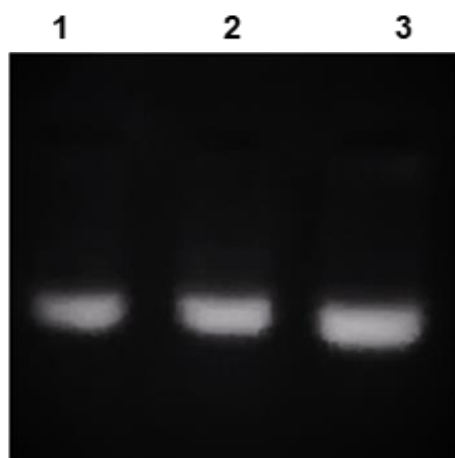


Figura 23. Corrimiento electroforético de ácidos nucleicos. Se cargó un gradiente de concentración de la muestra de ARN total de *E. histolytica*: carril 1: 734; carril 2: 1,468 y carril 3: 2, 202 ng/ μL . $\text{DO}_{260/280} = 2.30$.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para cumplir con el objetivo de determinar si el grupo sanguíneo modula la virulencia de *E. histolytica*, analizamos la eritrofagocitosis de células de distintos grupos sanguíneos ABO. Nuestros resultados sugieren que *E. histolytica* tiene preferencia por el grupo A⁺ seguido B⁺, al analizarlos de distinta forma, se muestra siempre la misma tendencia. En el primer análisis donde determinamos el número total de eritrocitos fagocitados por 100 amebas, nuestros resultados sugieren que los trofozoítos tienden a fagocitar más el grupo A⁺ a diferencia de los otros grupos sanguíneos. El conteo del promedio de eritrocitos fagocitados por cada trofozoíto, se mostró un incremento con el grupo B⁺. Finalmente, al determinar el porcentaje de trofozoítos que fagocitaron los diferentes grupos sanguíneos, se observa una tendencia similar en los trofozoítos que fagocitaron los grupos O⁺, O⁻ y B⁺, mientras que para el grupo A⁺, el número de amebas que fagocitan es mayor que los anteriores. Estos resultados se alinean con los reportes para otros parásitos, como *Giardia lamblia* y *Schistosoma*, que se han asociado más frecuentemente con pacientes de grupo sanguíneo A. Posiblemente exista una preferencia del parásito por el azúcar N-acetilgalactosamina de la superficie celular de las células humanas y esto podría inducir la activación de distintas vías de señalización y expresión de genes diferencial en los trofozoítos. Para investigar más a profundidad en esta hipótesis, buscamos genes que regulan su expresión dependiendo de la cantidad de azúcar en el medio.

Se sabe que el metabolismo de algunos fosfolípidos como los fosfoinosítidos, como el fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato (PI (4,5) P₂) y el fosfatidilinositol-3,4,5-trisfosfato (PI (3,4,5) P₃), está estrechamente vinculado con el metabolismo de azúcares como galactosa, glucosamina, fucosa y glucosa. A través de procesos de señalización celular, tráfico vesicular y glicosilación de proteínas y lípidos, estos fosfoinosítidos regulan el transporte de enzimas glicosiltransferasas y azúcares de nucleótidos hacia organelos como el Golgi y el retículo endoplásmico. En estos compartimentos se sintetizan azúcares esenciales y ocurre la N-glicosilación, un proceso clave para el transporte intracelular y el ensamblaje de membranas. En este contexto, azúcares como la glucosa y sus derivados desempeñan un papel fundamental en la formación de estructuras glicosiladas funcionales dentro de la célula (Tariq *et al.*, 2021).

Además, los fosfoinosítidos participan en la señalización de insulina, crucial para el metabolismo de glucosa y la producción de precursores glicosilados como la UDP-N-acetilglucosamina. También, el metabolismo de fosfoinosítidos regula vías de tráfico intracelular que afectan la redistribución de glicoproteínas y glicolípidos. Por ejemplo, las vesículas endocíticas y exocíticas utilizan fosfoinosítidos para reclutar efectores que facilitan el transporte de moléculas asociadas a azúcares como la fucosa y galactosa (Suh y Hille, 2008). Cuando estas rutas están alteradas, impactan la biosíntesis de glicanos y el tráfico intracelular (Tariq *et al.*, 2021), procesos que algunos patógenos pueden manipular para evadir el sistema inmune y modificar el metabolismo del huésped.

Considerando que los trofozoítos se alimentan de los glóbulos rojos que expresan los antígenos del grupo sanguíneo, una vez que los digieren podrían reciclar estas moléculas para cubrir sus necesidades vitales.

Las proteínas de unión a oxisterol ORP son una familia de proteínas de unión a oxysterol que desempeñan funciones clave en el metabolismo y transporte de lípidos. Las proteínas de la familia ORP tienen 12 miembros en humanos y siete en levaduras, con funciones en diversas funciones celulares (Nakatsu y Kawasaki, 2021). Las proteínas ORPs en eucariontes tienen una cavidad hidrófoba para secuestrar moléculas de lípidos y funcionan como sensores o transportadores de estos ligandos a través de los organelos. La mayoría de estos procesos están regulados por los fosfolípidos de tipo fosfoinosítidos, principalmente el fosfoinositol 4 fosfato (PI4P) (Nakatsu y Kawasaki, 2021). La degradación metabólica de PI4P es un proceso regulado por fosfatasa. Los ORP se encargan de recolectar PI4P en la membrana plasmática o en el Golgi y lo transportan hacia el retículo endoplasmático, donde es hidrolizado a PI. Este gradiente facilita la transferencia de colesterol en dirección opuesta, permitiendo su movimiento desde el retículo endoplasmático hacia la membrana plasmática o el Golgi, contribuyendo así al equilibrio y la dinámica de los lípidos en la célula (Nakatsu y Kawasaki, 2021).

En *E. histolytica* existen cuatro genes putativos de unión a oxisterol *ehorps* (Das y Nosazki, 2018). El transporte y metabolismo de los fosfoinosítidos son fundamentales en los procesos de fagocitosis y las vías endocíticas en *E. histolytica*. Estos lípidos, junto

con las proteínas que se unen a ellos, son fundamentales para la virulencia del parásito, ya que regulan la motilidad celular y el tráfico vesicular, eventos esenciales para la fagocitosis y trogocitosis del parásito (Nakada *et al.*, 2009, tesis de Jessica Jazmín Gutiérrez Gallardo, 2025).

PI(4,5)P₂ se localiza en la membrana plasmática de los trofozoítos y regula la señalización de Ca²⁺ durante la adhesión celular, mientras que PI (3,4,5) P₃ se encuentra en la copa trogocítica y los pseudópodos, facilitando la internalización de material (Byekova *et al.*, 2010). Por otro lado, PI4P, que se asocia principalmente con el aparato de Golgi (Wills *et al.*, 2017). La formación de estos fosfolípidos se regula con la enzima fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K tipo III), que es fundamental para la clasificación de proteínas en los fagosomas, trogosomas y endosomas, contribuyendo a la maduración de estos compartimentos (Wallroth y Haucke 2018).

Integrando nuestros resultados de la y transcriptómica, la expresión de los genes *ehorps* esta regulada por glucosa y que se sobreexpresan en cepas virulentas durante la invasión y colonización del intestino murino y durante la reposición de suero. Con relación a los datos proteómicos, las proteínas EhORP3 y EhORP4 se han localizado en los fagosomas. Con estos antecedentes, podemos plantear la hipótesis de que las proteínas EhORPs desempeñan un papel clave en la fagocitosis, probablemente regulando el tráfico vesicular y la dinámica membranas, facilitando el metabolismo de azúcares a través del transporte de los fosfoinosítidos y que pueden ser diferentes según el grupo sanguíneo del hospedero.

X. ABORDANDO LA RELACIÓN DE LA AMEBIASIS CON EL GRUPO SANGUÍNEO DESDE LA PROMOCIÓN DE LA SALUD

El sistema nacional de vigilancia epidemiológica en México de la dirección general de epidemiología (GDE) lleva un registro obligatorio del número de casos de enfermedades infecciosas del sistema digestivo causadas por protozoarios, incluidos los datos sobre el absceso hepático amebiano, considerando el género (hombre y mujer), la distribución geográfica por estado y la fecha de registro (mes/año). Esto se basa en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012 que tiene como objetivo regular las actividades relacionadas con la identificación, recolección, análisis y uso de información epidemiológica para la prevención y control de enfermedades. La información que se genera con estos datos es importante para observar el comportamiento de esta enfermedad en nuestro país a través del tiempo e identificar las poblaciones más vulnerables (Juan *et al.*, 2023).

Se sabe que la amebiasis es una enfermedad multifactorial y sucede al coincidir factores dependientes del hospedero, del parásito y del ambiente. La población infantil, sobre todo los menores de 5 años son los más afectados. Sin embargo, no todos los niños tienen el mismo riesgo de contraer la infección; algunos son más resistentes que otros. La desnutrición aumenta la vulnerabilidad, ya que los niños desnutridos tienen niveles más bajos de leptina, la hormona que regula la sensación de saciedad y también influye en el sistema inmunológico. Se ha encontrado que ciertos cambios en el gen que codifica el receptor de leptina pueden hacer que algunos niños sean más propensos a la infección intestinal. Por ejemplo, aquellos que tienen el alelo 223R tienen casi cuatro veces más riesgo de infectarse en comparación con quienes poseen el alelo 223Q. Además, hay evidencia de que ciertas variaciones en los antígenos de los leucocitos humanos (HLA), como el alelo DQB1*0601, pueden brindar protección contra la infección (Chacín, 2013).

Con el análisis epidemiológico de esta tesis, observamos que la infección intestinal es más frecuente en mujeres y, por el contrario, el absceso hepático amebiano en hombres. Esto coincide con análisis de otros autores. Aunque aún no se ha comprendido completamente la transición de la enfermedad asintomática a la sintomática, o cómo pasa la infección intestinal al hígado, este fenómeno se asocia con la capacidad de *E.*

histolytica para evadir las defensas innatas del huésped. Esta evasión puede favorecer el desarrollo de colitis amebiana y absceso hepático amebiano (AHA), ya que los trofozoítos invaden la mucosa intestinal, ingresan al sistema circulatorio y alcanzan el hígado, donde pueden formar abscesos. Además, se ha observado que las personas con un sistema inmunológico debilitado tienen mayor predisposición a desarrollar formas invasivas de la enfermedad (Usuda *et al.*, 2022).

Se ha reportado que en viajeros que visitan lugares endémicos y regresan a su país, los hombres adultos tienen de 4 a 9 veces más probabilidades de tener AHA que las mujeres. En la población infantil, no existe una diferencia de género tan significativa debido a que los hombres se vuelven más susceptibles después de la pubertad con una incidencia máxima que ocurre alrededor de los 40 años de edad. Un estudio realizado en 2000 pacientes con AHA mostró una mayor incidencia en hombres de entre 30 y 50 años, lo que podría estar relacionado con los efectos de la testosterona y el consumo de alcohol. Se ha encontrado que la producción temprana de citoquinas por las células T asesinas naturales (NKT), en particular el interferón gamma (IFN- γ), desempeña un papel clave en la defensa contra la invasión del parásito. Además, en un estudio con modelos animales de amebiasis hepática, se observó una respuesta deficiente de IFN- γ en las etapas iniciales de la infección en ratones machos, lo que sugiere que la testosterona aumenta la vulnerabilidad al AHA al inhibir la secreción de IFN- γ por las células NKT, lo que podría explicar la mayor frecuencia en hombres.

En otro estudio, los niveles de inmunoglobulina G contra *E. histolytica* fueron más altos en las mujeres portadoras asintomáticas que en hombres, esto podría ser uno de los factores adicionales que aportan a la menor incidencia de AHA en la población femenina (Kumar *et al.*, 2024).

Por otro lado, estudios del subcontinente indio han encontrado que el consumo de bebidas alcohólicas como toddy, está fuertemente asociado a desarrollar AHA con un 85% de los casos llevando a complicaciones graves y un periodo de recuperación más largo. Aún no se conoce el mecanismo de cómo el alcohol contribuye a la susceptibilidad a desarrollar AHA, algunas hipótesis proponen varios mecanismos indirectos como los cambios de

microbiota intestinal, la permeabilidad intestinal elevada, la expresión elevada de alcohol deshidrogenasa-2, la disminución de la inmunidad y la elevada concentración de hierro hepático (Kumar *et al.*, 2019).

México es un país endémico para la amebiasis debido a su alta prevalencia en la población. Durante el periodo del 2015 al 2019, se reportó una disminución en el número de casos de amebiasis y la incidencia fue mayor en mujeres. En este mismo estudio, se evaluó el impacto de los factores socioeconómicos y las condiciones ambientales como la estacionalidad, temperatura y humedad en la incidencia de infecciones intestinales por protozoarios, encontrando que los picos más altos de casos ocurrieron en primavera y verano, estaciones caracterizadas por un clima cálido y húmedo. También se destaca que los estos estados vulnerables cuentan con una gran población en situación de pobreza, lo que conlleva a deficiencias en la distribución, suministro y saneamiento del agua (Gutiérrez y Palomo, 2023).

Estos datos coinciden con nuestro análisis de los últimos diez años, incluido el 2024, donde podemos observar que la prevalencia de la amebiasis intestinal va disminuyendo a través del tiempo a diferencia del AHA; las regiones más vulnerables son Veracruz, Estado de México y Chiapas, ya que reportan un alto número de casos para la infección intestinal y el AHA, lo que confirma que el clima tropical en las comunidades rurales se crean condiciones propicias para la transmisión del parásito.

La población mexicana presenta con una mayor frecuencia en el tipo sanguíneo O+ seguido del y A+. La bibliografía sugiere que los patógenos se comportan de diferente manera según el grupo sanguíneo del hospedero, como es el caso de la giardiasis, esquistosomiasis y la malaria, que se asocian con pacientes que presentan sangre tipo A (Cooling, 2015). En esta tesis, encontramos que *E. histolytica* es más fagocítica frente a eritrocitos de tipo A+, lo que sugiere que este grupo sanguíneo puede ser un factor de riesgo para la amebiasis sintomática, ya que los antígenos sanguíneos presentes en los glóbulos rojos y tejidos del intestino posiblemente pueden favorecer o dificultar la adhesión y colonización de *E. histolytica*, así como activar sus mecanismos de evasión del sistema inmune.

Los factores que pueden afectar el monitoreo de la prevalencia e incidencia de la amebiasis, pueden ser que el diagnóstico de la amebiasis intestinal es confuso debido al alto porcentaje de personas infectadas asintomáticas y también, por la similitud de sus síntomas con otras enfermedades. En muchas comunidades las personas optan por remedios caseros o la automedicación en lugar de buscar atención médica, lo que puede llevar a un subdiagnóstico y tratamiento inadecuado, favoreciendo la progresión a complicaciones graves como el AHA. También es posible que en estas regiones haya una mayor presencia de factores de riesgo como el consumo de alcohol y enfermedades metabólicas (diabetes y dislipidemias), que podrían predisponer a la población a desarrollar formas más severas de la enfermedad. Finalmente, el sistema de vigilancia epidemiológica puede operar diferente en cada estado, lo que podría influir en la detección y notificación de casos, afectando la precisión de los datos sobre la incidencia real de la enfermedad.

Como promotores de salud, es fundamental la discusión de estos datos para plantear estrategias de mejora en la vigilancia epidemiológica y optimizar la salud pública de manera integral considerando no solo el tratamiento de la infección, sino también los factores de riesgo ambientales, biológicos y sociales para contribuir a hacer cambios que conlleven a reducir la carga de la amebiasis y en general, otras infecciones.

10.1 Diseño del exposoma amebiano

Para visualizar mejor los factores de riesgo en nuestro país, integramos el diseño del exposoma de la amebiasis. El concepto de exposoma fue descrito por primera vez por Christopher Paul Wild en 2005 como un complemento de la información genética de los individuos para entender mejor el impacto de las exposiciones ambientales en la salud y el desarrollo de enfermedades (Wild, 2005). El exposoma se define actualmente como el conjunto de exposiciones ambientales que influyen en las personas desde la concepción y a lo largo de su vida y cómo estas impactan en la expresión de los genes. Su estudio involucra diversas disciplinas, como la evaluación de exposiciones, toxicología, biología, genética, tecnologías de información geográfica y epidemiología ambiental.

Este concepto abarca tres áreas interrelacionadas determinadas como entornos:

1. Exógeno general, que incluye factores como el entorno urbano, el clima, el estrés.
2. Exógeno específico: comprende exposiciones más directas, como contaminantes ambientales, alimentación, ejercicio físico y consumo de tabaco y alcohol.
3. Endógeno: engloba procesos biológicos internos, como el metabolismo, la microbiota intestinal, la inflamación, el estrés oxidativo en los tejidos, así como factores genéticos y el grupo sanguíneo.

El exposoma gastrointestinal se refiere a la interacción entre el cuerpo humano, la microbiota intestinal y todas las sustancias a las que estamos expuestos a lo largo de la vida. Esto incluye medicamentos, nutrientes, bacterias, virus, hongos y protozoarios presentes en los alimentos, tanto comensales como patógenos, toxinas naturales y otros contaminantes químicos. Estos factores pueden afectar la composición y el equilibrio de los microorganismos en el intestino, influyendo en su diversidad y en cómo funcionan en nuestro organismo. La alteración del equilibrio entre el exposoma gastrointestinal, el microbioma y el genotipo del hospedero, puede dar lugar a diversos tipos de enfermedades (Cuadros *et al.*, 2018).

Las enfermedades hepáticas han sido estudiadas con relación al exposoma, dado que el hígado cumple funciones esenciales en la detección, desintoxicación y eliminación de xenobióticos, además de participar en respuestas inflamatorias (Barouki *et al.*, 2023). Los xenobióticos son sustancias químicas no producidas por algún sistema biológico, como son los pesticidas, herbicidas y ciertos medicamentos. La exposición prolongada o de grandes cantidades de estas sustancias puede afectar la función hepática y alterar su capacidad para metabolizar y eliminar toxinas, lo que puede generar una susceptibilidad a desarrollar AHA. Además, el consumo de xenobióticos puede influir en la respuesta del humano ante la infección afectando la gravedad y el curso de la amebiasis.

Algunas profesiones como trabajadores industriales, de construcción, personal de laboratorio, bomberos, personal de limpieza, mecánicos, agricultores, trabajadores del

sector agroindustrial fomentan la exposición a estas sustancias químicas en el entorno laboral y también, se han evidenciado que la exposición a factores ambientales influye significativamente en las enfermedades hepáticas, incluyendo la contaminación atmosférica (partículas en suspensión y compuestos volátiles), contaminantes como hidrocarburos poliaromáticos, bisfenol A y sustancias perfluoradas y polifluoradas, así como agentes físicos como la radiación (Barouki *et al.*, 2023).

También, los metabolitos microbianos y la conexión intestino-hígado desempeñan un papel clave en estas patologías (Zheng y Wang, 2017). La microbiota intestinal influye en la salud hepática a través de la producción de metabolitos que pueden afectar la función y estructura del hígado, y viceversa. Por ejemplo, ciertas bacterias intestinales fermentan fibras no digeridas, produciendo ácidos grasos de cadena corta; estos compuestos tienen propiedades antiinflamatorias y pueden fortalecer la barrera intestinal, reduciendo la translocación bacteriana y la carga sobre el hígado (Gómez-Cortés *et al.*, 2017). Sin embargo, un desequilibrio en la microbiota, conocido como disbiosis, puede conducir a la producción de metabolitos nocivos; estos incluyen endotoxinas como el lipopolisacárido (LPS), que, al atravesar una barrera intestinal comprometida, pueden inducir inflamación sistémica y afectar negativamente la función hepática. Por otro lado, los ácidos biliares producidos a partir del colesterol en el hígado, son modificados por los microorganismos intestinales, afectando su función, y en consecuencia, el metabolismo de las grasas.

A la fecha, se requiere una evaluación integral para comprender mejor el impacto de estas exposiciones en el absceso hepático amebiano.

La relación entre *E. histolytica* y la microbiota intestinal destaca la importancia de mantener un equilibrio adecuado en los microorganismos del intestino. Un desequilibrio en esta comunidad bacteriana puede aumentar la susceptibilidad a infecciones o potenciar la virulencia de la ameba. Algunas bacterias presentes en el intestino pueden influir en virulencia de este parásito, ya sea protegido al organismo contra infección o favoreciendo su capacidad de causar la enfermedad.

Bacterias que protegen contra la amebiasis:

- 1) *Lactobacillus spp*: Estas bacterias lácticas producen ácido láctico y otras sustancias antimicrobianas a base de sustancias reactivas de oxígeno que pueden inhibir el crecimiento de *E. histolytica*, reduciendo la colonización y la invasión del epitelio intestinal.
- 2) *Bifidobacterium spp*: Contribuyen al mantenimiento de la barrera intestinal y modulan la respuesta inmune, ayudando a prevenir la invasión de *E. histolytica*.
- 3) *Escherichia coli* no patógena: estas cepas no producen toxinas y pueden competir con *E. histolytica* por nutrientes y espacios de adherencia, limitando su proliferación y actividad invasiva.

Bacterias que potencian la virulencia de *E. histolytica*:

- 1) *Enterobacterias patógenas*: bacterias como *Salmonella spp.* y *Shigella spp* pueden alterar la función de la barrera intestinal y aumentar la susceptibilidad a la invasión por *E. histolytica*. Además, algunas producen factores que facilitan la adherencia y penetración del parásito en el epitelio intestinal.
- 2) *Escherichia coli enteropatógena*: pueden aumentar la virulencia de *E. histolytica* al inducir cambios en la expresión génica del parásito, sobre todo de moléculas que degradan las sustancias reactivas de oxígeno favoreciendo su adaptación y supervivencia en el entorno intestinal.

Por lo tanto, estrategias que modulen la composición y actividad de la microbiota intestinal podrían ofrecer enfoques terapéuticos para el manejo y prevención de la amebiasis.

En este sentido, el exposoma gastrointestinal influye en la interacción entre el parásito y su hospedero, modulando la expresión de genes de virulencia en función de factores ambientales y biológicos. Tomando en cuenta la bibliografía y nuestros resultados de esta tesis, diseñamos el exposoma amebiano integrando los factores que provocan susceptibilidad para la amebiasis (Fig. 24).



Figura 24. Exposoma amebiano. En el centro del esquema se representan los tipos de amebiasis (asintomática, sintomática, y AHA) y no ilustra la progresión de estas enfermedades. En los paneles exteriores se muestran los principales contribuyentes al exposoma de la amebiasis, la ubicación de cada uno no se correlaciona con el tipo de amebiasis y la infección puede suceder sin la presencia de todos estos factores al mismo tiempo. **1) Entorno exógeno general:** acceso limitado a salud, condiciones sanitarias deficientes, áreas rurales y estrés social que limitan al acceso para prevención, factores climáticos, ciertas profesiones. **2) Entorno exógeno específico:** práctica sexual oral-anal, exposición a tóxicos ambientales que dañan el hígado y las mucosas, prácticas de higiene inadecuadas, viajes a zonas endémicas, alimentos contaminados, remedios caseros, automedicación, consumo de alcohol. **3) Entorno endógeno:** microbioma, enfermedades inmunológicas, grupo sanguíneo, enfermedades metabólicas, disbiosis intestinal, edad, género, factores genéticos. Elaboración propia.

10.2 Medidas de prevención de la amebiasis

La promoción de la salud es una estrategia clave en el campo de la salud pública que busca mejorar la calidad de vida de las personas y comunidades mediante la prevención de enfermedades y la adopción de hábitos saludables. Su enfoque se basa en dar a la población herramientas y conocimientos para que puedan tomar decisiones informadas.

Para lograr esto, se considera los determinantes sociales de la salud, es decir los factores como la educación, el acceso a servicios de salud, las condiciones de vivienda y trabajo de las personas este enfoque se basa en la colaboración entre diferentes sectores (gobiernos, comunidades, instituciones).

Entre los antecedentes sobre la promoción de la salud, un acontecimiento importante fue el informe Lalonde en el año 1974, donde se presenta a la promoción de la salud como un área de trabajo organizado, a través de un documento del Ministerio de Salud de Canadá, en este documento denominado “nuevas perspectivas de salud de los canadienses”, se reconoció públicamente que el sistema de asistencia sanitaria no era el único factor, ni el más importante en la determinación del estado de salud de la población

Lalonde, afirmó que los factores biológicos ambientales y del comportamiento, influyen igualmente en el estado de salud de las personas de la población. Asimismo ejerció influencia la Declaración de Alma Ata, en la conferencia internacional sobre Atención primaria de salud, llevada a cabo en 1978, esta reunión se expresó un compromiso nacional e internacional por la atención primaria de salud, canalizándose el apoyo técnico y financiero particularmente en los países en desarrollo, los documentos analizaron los problemas, necesidades e infraestructura sanitaria de los distintos países dejando ver la gravedad.

Era necesario reforzar el nivel básico de atención y de hecho, la atención primaria se convirtió en una estrategia de salud pública.

Posteriormente en Ottawa, se llevó a cabo la primera conferencia internacional sobre promoción de la salud, “Hacia una nueva salud pública”, donde se tomó como base la declaración de Alma Ata y se introduce una visión más amplia del concepto, planteando la importancia del entorno físico, económico, social, cultural y ambiental como

determinantes de salud. Esto produce un cambio de dirección fundamental en el campo de la salud pública de América latina.

Similares reuniones, encuentros en varis países y documentos generados a raíz de la conferencia destacaron la importancia de la promoción de la salud y la llevaron a ocupar un primer plano junto con la atención primaria, entre las estrategias de salud pública de nuestra época.

El modelo higiénico-preventevista es una herramienta fundamental para reducir riesgos dentro de la promoción de la salud, basándose en la identificación, evaluación y control de los factores ambientales y laborales que pueden afectar la salud. Apoyandose en los siguientes principios:

La prevención primaria: esta consiste en actuar antes de que aparezcan enfermedades o control de riesgo.

Enfoque sistématico: considerando todos lo factores como el entorno laboral, medio ambiente, estado físico, químico, biológico, genético y psicosocial.

Evidencia científica: Utilizar estudios y normativas técnicas para establecer límites y definir estrategias de control.

Esta herramienta forma parte de la medicina preventiva, cuyo propósito es evitar la aparición de enfermedades o lesiones en lugar de solo tratarlas una vez que ocurre, se basa en principios científicos y técnicos que permiten detectar riesgos y aplicar medidas de control y mejorar la calidad de vida de la población. Para diseñar las estrategias, es fundamental mencionar la regulación vigente en México.

En esta la tesis, utilizamos el Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia que surgió con la norma oficial mexicana NOM- 017-SSA2-2012 que tiene como objetivo difundir los casos nuevos de los padecimientos sujetos a vigilancia cada semana. También, vinculamos la aplicación de la NOM-127-SSA1-1994 que establece los requisitos para la calidad del agua potable, que es un aspecto esencial en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades transmitidas por agua contaminada, como la amebiasis.

Las acciones preventivas contra las infecciones parasitarias buscan reducir su riesgo, ya que no existe una vacuna para prevenirlas y es fundamental evitar su transmisión. La NOM-031-SSA2-1999 establece los mecanismos de prevención para la salud infantil. Esta norma, de cumplimiento obligatorio en instituciones de salud públicas, privadas y sociales, incluye estrategias como el control del niño sano, vacunación, monitoreo del crecimiento y desarrollo, y la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas, parasitarias y nutricionales. En el ámbito nutricional, promueve la lactancia materna, la prevención y manejo de la desnutrición y obesidad, y la suplementación con micronutrientes esenciales. También contempla acciones específicas para la prevención y control de enfermedades diarreicas y respiratorias agudas, el diagnóstico y tratamiento de parasitosis intestinales, y medidas de saneamiento básico y acceso a agua potable, esenciales para reducir la incidencia de la amebiasis. Además, enfatiza la detección temprana de trastornos del desarrollo, y la implementación de un sistema de vigilancia epidemiológica con reporte obligatorio de casos.

Sin embargo, la aplicación de estas normas en la práctica puede representar un desafío. Para cumplir los objetivos de estas normas, es de suma importancia fomentar la colaboración entre instituciones de salud, educación y gobiernos locales para garantizar el cumplimiento de los parámetros de la calidad del agua potable, la constancia y optimización de las campañas de desparasitación, la exigencia del reporte de los casos en el boletín epidemiológico y la mejora de la infraestructura para garantizar un diagnóstico seguro y temprano.

Esto se podría lograr diseñando campañas informativas a todas las comunidades, en especial a las más vulnerables donde coinciden los factores de riesgo para la amebiasis, como son las personas que habitan zonas rurales sin acceso a agua potable y servicios médicos, los viajeros que visitan zonas endémicas, y en general, informar a la población la importancia de conocer su propia biología, incluyendo el grupo sanguíneo. También, sobre los riesgos de la automedicación, los remedios caseros y el consumo de antiparasitarios sin diagnóstico.

A continuación, se enumeran algunas recomendaciones preventivas que pueden usarse para empoderar a las comunidades:

- **La seguridad alimentaria:**

La desinfección de frutas y verduras con agua potable o desinfectarlas con soluciones adecuadas como el vinagre blanco, ya que la ameba es resistente al cloro.

Evitar el consumo de alimentos crudos o mal cocidos en lugares de dudosa higiene.

- **Consumo de agua segura:**

Hervir el agua durante 10 minutos antes de consumirla, también para hacer hielo.

Usar filtros de agua certificados o consumir agua embotellada en áreas de alto riesgo.

- **Higiene personal:**

Lavado correcto de manos, con agua y jabón antes de comer, después de ir al baño y antes de preparar alimentos.

Higiene durante las prácticas sexuales oral-anal.

En caso de visitar zonas endémicas, es importante realizarse un examen antes de regresar a su lugar de origen para evitar propagar infecciones.

- **Salud integral:**

Cuidado del equilibrio de la microbiota mediante la dieta.

Evitar exposiciones a químicos ambientales.

Fortalecimiento del sistema inmune.

Evitar el estrés oxidativo causado por alimentos, medicamentos y estilo de vida.

XI. CONCLUSIONES

Los trofozoítos de *E. histolytica* mostraron mayor fagocitosis de eritrocitos del grupo A⁺, seguidos del B⁺ con diferencia significativa con los tipos O⁺ y O⁻.

Podemos sugerir que la fagocitosis de diferentes los grupos sanguíneos podría generar una expresión diferencial de genes en los trofozoítos, por ejemplo, los *ehorps*.

El grupo sanguíneo podría modular la virulencia de *E. histolytica* y representar un factor de susceptibilidad a la amebiasis.

El análisis de los datos sobre amebiasis en el boletín epidemiológico nacional reafirma la necesidad de profundizar en el estudio de la biología de *E. histolytica* y abordar tanto la transmisión como los casos asintomáticos.

Se diseñó el exposoma amebiano integrando los resultados de nuestra tesis con los datos reportados previamente.

Para reducir el impacto de la amebiasis es clave abordar tanto las condiciones ambientales como las predisposiciones biológicas mostradas en el exposoma amebiano mediante medidas de salud pública que refuercen la aplicación de las normas oficiales vigentes.

Es de suma importancia que las instituciones educativas y de salud fortalezcan las campañas de promoción de la salud para prevenir enfermedades infecciosas.

XII. PERSPECTIVAS

- Cuantificación de la expresión de los genes *ehorps* en trofozoítos que fagocitaron eritrocitos de los diferentes grupos sanguíneos.
- Secuenciación masiva de trofozoítos que fagocitaron eritrocitos de los grupos sanguíneos.
- Implementar campañas de estrategias de prevención de la amebiasis con base al exposoma amebiano.

XIII. REFERENCIAS

Amos B, Aurrecoechea C, Barba M, Barreto A, Basenko EY, Bažant W, Belnap R, Blevins AS, Böhme U, Brestelli J, Brunk BP, Caddick M, Callan D, Campbell L, Christensen MB, Christophides GK, Crouch K, Davis K, DeBarry J, Doherty R, Duan Y, Dunn M, Falke D, Fisher S, Flicek P, Fox B, Gajria B, Giraldo-Calderón GI, Harb OS, Harper E, Hertz-Fowler C, Hickman MJ, Howington C, Hu S, Humphrey J, Iodice J, Jones A, Judkins J, Kelly SA, Kissinger JC, Kwon DK, Lamoureux K, Lawson D, Li W, Lies K, Lodha D, Long J, MacCallum RM, Maslen G, McDowell MA, Nabrzyski J, Roos DS, Rund SSC, Schulman SW, Shanmugasundram A, Sitnik V, Spruill D, Starns D, Stoeckert CJ, Tomko SS, Wang H, Warrenfeltz S, Wieck R, Wilkinson PA, Xu L, Zheng J. VEuPathDB: the eukaryotic pathogen, vector and host bioinformatics resource center. *Nucleic Acids Res.* 2022 Jan 7;50(D1):D898-D911.

Ankri, S. (2021). *Entamoeba histolytica*—Gut Microbiota Interaction: More Than Meets the Eye. *Microorganisms* , 9, 581

Arbeláez, C. A. (2009). Sistema de grupo sanguíneo ABO. *Medicina y laboratorio*, 15(7-8), 329-347

Arnolds, K. L., Martin, C. G., & Lozupone, C. A. (2020). Blood type and the microbiome-untangling a complex relationship with lessons from pathogens. *Current opinion in microbiology*, 56, 59-66.

Barouki, Samson, Blanc, Colombo, Zucman, Konstantinos, Miller, Coumoul, (2023), The exposome and liver disease - how environmental factors affect liver Health, *Hepatología*, Número2, 492-502

Batanero-Hernán, Ma. Carmen, Escalera Izquierdo, Begoña, Fresno Contreras, María José, & Rodríguez-Chamorro, Miguel Angel. (2020). Principales enfermedades según el grupo sanguíneo en población mayor de 60 años en provincia de Cuenca (España). *Revista Colombiana de Ciencias Químico - Farmacéuticas*, 49(3), 740-758.

Baumel-Alterzon S, Weber C, Guillén N, Ankri S (2013). Identification of dihydropyrimidine dehydrogenase as a virulence factor essential for the survival of *Entamoeba histolytica* in glucose-poor environments. *Cell Microbiol.* Jan;15(1):130-44.

Berger, S. A, et al (1989). *European journal of clinical microbiology and infectious diseases*, 8.

Boettner DR, Huston CD, Linford AS, Buss SN, Houpt E, Sherman NE, Petri WA Jr. (2008). *Entamoeba histolytica* phagocytosis of human erythrocytes involves PATMK, a member of the transmembrane kinase family. *PLoS Pathog.* Jan;4(1):e8.

Byekova, RR Powell, BH Welter, LA Temesvari, (2010). Localización de fosfatidilinositol (3,4,5)-trifosfato a fagosomas en *Entamoeba histolytica* logrado usando biosensores lipídicos marcados con glutatión S-transferasa y proteína fluorescente verde, *Infect. Immun.* 78 125–137.

Campos Peralta José Manuel, Monroy, V. S., y D'Artagnan, V. M. J. (2011). *Entamoeba histolytica* y su relación huésped-parásito. *Enfermedades infecciosas y microbiología*, 31(2), 63-70.

Carpentieri A, Ratner DM, Ghosh SK, Banerjee S, Bushkin GG, Cui J, Lubrano M, Steffen M, Costello CE, O'Keefe B, Robbins PW, Samuelson J. (2010) The antiretroviral lectin cyanovirin-N targets well-known and novel targets on the surface of *Entamoeba histolytica* trophozoites. *Eukaryot Cell*. Nov;9(11):1661-8.

Centro Nacional de Transfusión Sanguínea. (2021) Suministro de sangre y componentes sanguíneos para transfusiones en los estados de la república Mexicana en el año 2020.

Chacín-Bonilla, Leonor. (2013). Amebiasis: aspectos clínicos, terapéuticos y de diagnóstico de la infección. *Revista médica de Chile*, 141(5), 609-615.

Chung WY, Gardiner DL, Hyland C, Gatton M, Ke DJ, Trenholme KR. (2005) Enhanced invasion of blood group A1 erythrocytes by *Plasmodium falciparum*. *Mol. Biochem. Parasitol.* Nov; 144(1): 128-30.

Conferencia Internacional De Atención Primaria De Salud, Alma-Ata, URSS, 6 al 12 Septiembre de 1978.

Cooling L. 17 June 2015. Blood groups in infection and host susceptibility. *Clin Microbiol Rev.*

Cress BF, Englaender JA, He W, Kasper D, Linhardt RJ, Koffas MAG (2014), Masquerading microbial pathogens: capsular polysaccharides mimic host-tissue molecules. *FEMS Microbiol Rev* 2014, 38:660–697.

Cuadros-Mendoza CA, Ignorosa-Are-llano KR, Zarate-Mondragón FE, Toro-Monjaraz E, Cervantes-Bustamante R, Montijo-Barrios E, Cadena-León J, Serrano-Sierra A, Ramírez-Mayans JA. (2018). La influencia del exposoma en los primeros 1,000 días de vida y la salud gastrointestinal. *Acta Pediatr Mex.* 265-277.

Czerwiński M. (2015), Grupos sanguíneos - desventajas y ventajas. ¿Los antígenos del grupo sanguíneo nos protegen de las enfermedades infecciosas? *Postepy Hig Med Dosw.*

Das, K., & Nozaki, T. (2018). Non-vesicular lipid transport machinery in *Entamoeba histolytica*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8, 315.

Da Silva, C. A. V., de Oliveira, I. M. C., Cruz, R. E., Prado, G. K. S., Santos, F. V., Neves, N. C. V y Caliari, M. V. (2021). South American *Entamoeba* dispar strains produce

amoebic liver abscesses with different pathogenicities and evolutionary kinetics. *Acta Tropica*, 224, 106114.

De la Mora D, & Sandoval Rodríguez A (2013). Electroforesis. Salazar Montes A, & Sandoval Rodríguez A, & Armendáriz Borunda J(Eds.), *Biología molecular. Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud*. McGraw-Hill Education.

De Salud, S. (s. f.). Sabías qué es la amebiasis o amibiasis. gob.mx.

Espinosa-Cantellano ME, Martínez-Palomo (2000). Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. *Clin Microbiol Rev*. 13:318-31.

Ewald DR, Sumner SC. (2016). Blood type biochemistry and human disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2016 Nov;8(6):517-535.

Fonte-Galindo L. (2000). Amebiasis: enfoques actuales sobre su diagnóstico, tratamiento y control. La Habana: Editorial Elfos Scientae.

Fundación iO (2020). Amebas. <https://fundacionio.com/wpcontent/uploads/2020/12/amebas.pdf>

Galindo, A., Javier-Reyna, R., García-Rivera, G., Bañuelos, C., Montaña, S., Ortega-Lopez, J., ... y Orozco, E. (2021). EhVps23: A Component of ESCRT-I That Participates in Vesicular Trafficking and Phagocytosis of *Entamoeba histolytica*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*.

Garcia-Rivera G, Rodríguez MA, Ocadiz R, Martínez-López MC, Arroyo R, González-Robles A, et al. (1999). *Entamoeba histolytica*: a novel cysteine protease and an adhesin form the 112 kDa surface protein. *Mol Microb*. 1999;33:556-68.

Gilchrist CA, Houghton E, Trapaidze N, Fei Z, Crasta O, Asgharpour A, Evans C, Martino-Catt S, Baba DJ, Stroup S, Hamano S, Ehrenkaufer G, Okada M, Singh U,

Nozaki T, Mann BJ, Petri WA Jr. (2006). Impact of intestinal colonization and invasion on the *Entamoeba histolytica* transcriptome. *Mol Biochem Parasitol*.163-76.

Gómez-Cortés, E., de Vaca, R. P. C., Martínez-Hernández, J. E., Guerrero-Celis, N., Mondragón-Terán, P., Alcaráz-Estrada, S. L., ... Suárez-Cuenca, J. A. (2015). Permeabilidad intestinal y eje intestino-hígado. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 20(1), 83-89.

González-Ordóñez, Á. J (2005). Grupos sanguíneos y enfermedad. *Medicina Clinica*, 125 (10), 382-388.

Gutierrez Gallardo Jessica Jazmin. (2025). Proteínas de unión a oxisterol de *Entamoeba histolytica* y el uso de las herramientas moleculares en la promoción de la salud. Tesis de licenciatura, Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

Gutiérrez-Gutiérrez, F., y Palomo-Ligas, L. (2023). Change in the incidence of intestinal diseases caused by parasitic protozoa in the Mexican population during the period (2015–2019) and its association with environmental and socioeconomic risk factors. *Parasitology research*, 122(4), 903-914.

Haque, R., et al. (2003). *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infection in children in Bangladesh. *The Journal of Infectious Diseases*, 187(2), 183-191.

Henderson J, eagroatt V, Goldacre (1993). Ovarian cancer and ABO blood groups. *J Epidemiol Community Health*. 287-9.

Juan Manuel Bello-López, Clemente Cruz-Cruz, Miguel Ángel Loyola-Cruz, Edith Quiroga-Vargas, Carlos Martínez-Figueroa, Mónica Alethia Cureño-Díaz, Verónica Fernández-Sánchez, Gabriela Ibáñez-Cervantes, Emilio Mariano Durán-Manuel (2023). Epidemiology of the first seven years of national surveillance of amoebic liver abscesses in Mexico, *Parasitology International*, Volume 92, 2023, 102678.

Kumar R, Jha AK. (2019). Asociación entre las bebidas alcohólicas locales y el absceso hepático amebico en el subcontinente indio: ¡Extraño pero cierto! *JGH abierto*. 2019;3:266–267.

Kumar R, Patel R, Priyadarshi RN, Narayan R, Maji T, Anand U, Soni JR. (2024), Absceso hepático amebico: Una actualización. *Mundo J Hepatol*. 27 de marzo;16(3):316-330.

Labruyère, E., y Guillén, N. (2006). Host tissue invasion by *Entamoeba histolytica* is powered by motility and phagocytosis. *Archives of medical research*, 37(2), 252-257

Liu QP, Sulzenbacher G, Yuan H, Bennett EP, Pietz G, Saunders K, Spence J, Nudelman E, Lavery SB, White T, (2007). Bacterial glycosidases for the production of universal red blood cells. *Nat Biotechnol*, 25:454–464.

Loftus B, Anderson I, Davies R, Cecilia U, Alsmark M, Samuelson J, et al. (2011) The genome of the protist parasite *Entamoeba histolytica*. *Nature*. 2005;433:865-8

Marquay Markiewicz J, Syan S, Hon CC, Weber C, Faust D, Guillen N. A proteomic and cellular analysis of uropods in the pathogen *Entamoeba histolytica*. *PLoS Negl Trop Dis*. Apr 5;5(4):e1002.

Lalonde M. A new perspective on the health of Canadians: a working document. Department of National Health and Welfare, 1974; Ottawa: 1981. <http://www.phac-aspc.gc.ca/ph-sp/pdf/perspect-eng.pdf>

Lalonde, M. (2002). New perspective on the health of Canadians: 28 years later. *Revista panamericana de salud pública*, 12, 149-152.

López, Ana BGI, Meritxell. Bases de la fisiología [Internet]. Editorial Tebar; 2007. Available from: <http://books.google.com.co/books?id=GpNkL8SiYW8C&pg=PA132&dq=sistema+sangui>

neo+AB&hl=es419&sa=X&ei=LFO7UNuvEIT68gSjsoH4AQ&ved=0CCwQ6AEwAA#v=onepage&q=sistema%20sanguineo%20AB&f=false

Melo, M. F. (2024, 14 junio). ¿Qué tipos de sangre son más comunes en el mundo? Statista Daily Data. <https://es.statista.com/grafico/28184/grupos-sanguineos-mas-frecuentes-por-pais/>

Merikas G, Christakopoulos P, Petropoulos E. (1966). Distribution of ABO blood groups in patients with ulcer disease. Its relationship to gastroduodenal bleeding. Am J Dig Dis. doi: 10.1007/BF02233839. PMID: 5297149.

Miller, H. W., Suleiman, R. L., & Ralston, K. S. (2019). Trophocytosis by *Entamoeba histolytica* mediates acquisition and display of human cell membrane proteins and evasion of lysis by human serum. MBio, 10(2), 10-1128.

Moulds, J. M., & Moulds, J. J. (2000). Blood group associations with parasites, bacteria, and viruses. Transfusion medicine reviews, 14(4), 302-311.

Muñoz Vahos, C., García Jiménez, E., y Villa Palacio, M. I. (2012). Enfermedades relacionadas con el grupo sanguíneo ABO.

Naiyer S, Kaur D, Ahamad J, Singh SS, Singh YP, Thakur V, Bhattacharya A, Bhattacharya S. (2019) Transcriptomic analysis reveals novel downstream regulatory motifs and highly transcribed virulence factor genes of *Entamoeba histolytica*. BMC Genomics.

Ndamba J, Gomo E, Nyazema N, Makaza N, Kaondera KC. (1997) Schistosomiasis infection in relation to the ABO blood groups among school children in Zimbabwe, Acta Tropica, Volume 65, Issue 3, 1997, p 181-190.

Nakada-Tsukui, K., Okada, H., Mitra, B. N., & Nozaki, T. (2009). Phosphatidylinositol-phosphates mediate cytoskeletal reorganization during phagocytosis via a unique modular protein consisting of RhoGEF/DH and FYVE domains in the parasitic protozoan *Entamoeba histolytica*. Cellular Microbiology, 11(10), 1471-1491.

Nakatsu, F., & Kawasaki, A. (2021). Functions of oxysterol-binding proteins at membrane contact sites and their control by phosphoinositide metabolism. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 9, 664788.

Olivos-García, Alfonso, Saavedra, Emma, Nequiz Avendaño, Mario, & Pérez-Tamayo, Ruy. (2011). Amibiasis: mecanismos moleculares de la patogenicidad de *Entamoeba histolytica*. Revista de la Facultad de Medicina (México), 54(2), 10-20.

Organización Mundial de la Salud. (2001). Carta de Ottawa para la promoción de la Salud. Conferencia internacional de promoción de la salud Salud Publica. Salud Pública Educ Salud.

Ota M, Yanagisawa N. (2016). Vaginal Amebiasis Mimicking, Cervical Cancer. Intern Med. 3071–3072.

Pérez-Ruiz L, Ramos-Cedeño AM, Bobillo-López, Fernández-Águila JD. (2011), Grupos sanguíneos ABO, RhD y esclerosis múltiple. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 244-51.

Qi L, Cornelis MC, Kraft P, Jensen M, van Dam RM, Sun Q, Girman CJ, Laurie CC, Mirel DB, Hunter DJ, Rimm E, Hu FB. (2010). Genetic variants in ABO blood group region, plasma soluble E-selectin levels and risk of type 2 diabetes. Hum Mol Genet. 1856-62.

Ralston, K. S. (2015). Taking a bite: Amoebic trophocytosis in *Entamoeba histolytica* and beyond. Current opinion in microbiology, 28, 26-35.

Ravdin, J. I. (2000). Amebiasis. Clinical Infectious Diseases, 29(5), 1111-1117.

Reid ME, Calhoun L, Petz LD. Erythrocyte antigens and antibodies. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U. Kaushansky K, Prchal JT, eds. (2005), Williams Hematology, 7th ed. McGraw- Hill.

Rodríguez López Maria Monserrat (2021). Adhesión de los trofozoítos a las células blanco. Studocu

Sassone-Corsi M, Raffatellu M: No Vacancy (2015) How Beneficial Microbes Cooperate with Immunity To Provide Colonization Resistance to Pathogens. J Immunol, 194:4081–4087.

Shabardina V, Kischka T, Kmita H, Suzuki Y, Makałowski W. (2018). Environmental adaptation of *Acanthamoeba castellanii* and *Entamoeba histolytica* at genome level as seen by comparative genomic analysis. Int J Biol Sci. Feb 12;14(3):306-320.

Shirley, D. A. T., Farr, L., Watanabe, K., y Moonah, S. (2018). A review of the global burden, new diagnostics, and current therapeutics for amebiasis. In Open forum infectious diseases (Vol. 5, No. 7, p. of 161). US: Oxford University Press.

Shirley, D. A. T., Watanabe, K., & Moonah, S. (2019). Significance of amebiasis: 10 reasons why neglecting amebiasis might come back to bite us in the gut. In PLoS Neglected Tropical Diseases. Vol. 13, Issue 11.

Springer GF (1971), Blood-group and Forssman antigenic determinants shared between microbes and mammalian cells. Prog Allergy 1971, 15:9–77.

Suh BC, Hille B. (2008). PIP2 is a necessary cofactor for ion channel function: how and why? Annu Rev Biophys. 2008;37:175–95.

Tariq K, Luikart BW (2021) Striking a balance: PIP 2 and PIP 3 signaling in neuronal Health and disease. Explor Neuroprotective Ther. 2021;1:86-100.

Terrero García, A. M. (2015). *Entamoeba histolytica*: factores de virulencia

Trejos Suárez, J., & Castaño-Osorio, J. C. (2009). Factores de virulencia del patógeno intestinal *Entamoeba histolytica*. *Infectio*, 13(2), 100-110.

Uamusse, J. P. (2024). Relación entre los grupos sanguíneos, susceptibilidad y severidad de la Covid-19. *Revista Científica Estudiantil UNIMED*, 6(1), 345

Ujang JA, Kwan SH, Ismail MN, Lim BH, Noordin R, Othman N. (2016). Proteome analysis of excretory-secretory proteins of *Entamoeba histolytica* HM1:IMSS via LC-ESI-MS/MS and LC-MALDI-TOF/TOF. *Clin Proteomics*.22:13:33.

Usuda D, Tsuge S, Sakurai R, Kawai K, Matsubara S, Tanaka R, Suzuki M, Takano H, Shimozawa S, Hotchi Y, Tokunaga S, Osugi I, Katou R, Ito S, Mishima K, Kondo A, Mizuno K, Takami H, Komatsu T, Oba J, Nomura T, Sugita M. (2022) Amebic liver abscess by *Entamoeba histolytica*. *World J Clin Cases* 10(36): 13157- 13166.

Valle Solis M. en C. Martha Iris (2019), "Caracterización de un intercambiador de sodio-calcio en trofozoítos de *Entamoeba histolytica*" (Tesis Doctoral, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional) Repositorio Cinvestav.

Wallroth, V. Haucke, (2018). Conversión de fosfoinosítidos en endocitosis y el sistema endolisosomal, *J. Biol. Chem.* 293 1526–1535.

Weber C, Koutero M, Dillies MA, Varet H, Lopez-Camarillo C, Coppée JY, Hon CC, Guillén N. (2016). Extensive transcriptome analysis correlates the plasticity of *Entamoeba histolytica* pathogenesis to rapid phenotype changes depending on the environment. *Sci Rep*.

Wild CP. (2005). Complementing the genome with an "exposome": the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* Aug;14(8):1847-50.

Willhoeft U, Hamann L, Tannich E. (1999). A DNA Sequence corresponding to the gene encoding cysteine proteinase 5 in *Entamoeba histolytica* is present and positionally conserved but highly degenerated in *Entamoeba dispar*. *Infect Immun.* 1999;67:5925-9.

Wills, BD Goulden, GR V Hammond, KG Kozminski, (2017). Biosensores lipídicos codificados genéticamente, *Mol.Biol. Cell* 29

Winkelmann J, Leippe M, Bruhn H.(2006). A novel saposin-like protein of *Entamoeba histolytica* with membrane-fusogenic activity. *Mol Biochem Parasitol.* 2006;14

Ximénez, C., Morán, P., Ramos, F., y Ramiro, M. (2007). Amibiasis intestinal: estado actual del conocimiento. *Medicina interna de México*, 23(5), 398-407.

Ximénez, C., Morán, P., y Ramiro, M. (2013). ¿Es la amibiasis un problema salud pública? *Ciencia-Academia Mexicana de Ciencias*, 64(2), 16-25.

Zheng, Z., & Wang, B. (2021). The gut-liver axis in health and disease: the role of gut microbiota-derived signals in liver injury and regeneration. *Frontiers in immunology*, 12, 775526.

XIV. ANEXO: PRESENTACIÓN EN CONGRESO INTERNACIONAL



Juntos transformemos
Yucatán
GOBIERNO DEL ESTADO

SEFOTUR
SECRETARÍA DE ECONOMÍA
TURISMO



XX

INTERNATIONAL
SEMINAR ON
AMEBIASIS

2023

Acknowledgements

Participation:

ORAL

to: **Silvia Castellanos Castro**

"Phagocytosis of Entamoeba histolytica and blood type selection "

Rosario Javier Reyna, Iridian Hernández Esqueda, Jessica Jazmín Gutiérrez and Silvia Castellanos Castro*

For the presentation of his work, during the "XX International Seminar on Amebiasis 2023",
held from October 24 to 27 in the city of Merida, Yucatan, Mexico.

Cecilia Jiménez PhD

Nancy Guillén PhD

Victor Tsutsumi PhD

Tomoyoshi Nozaki PhD

