



Salud Pública de México

ISSN: 0036-3634

spm@insp.mx

Instituto Nacional de Salud Pública

México

Conde, Ma. del Carmen; de la Mora, Carlos
Entamoeba histolytica: un desafío vigente
Salud Pública de México, vol. 34, núm. 3, mayo-junio, 1992, pp. 335-341
Instituto Nacional de Salud Pública
Cuernavaca, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10634313>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ENTAMOEBA HISTOLYTICA: UN DESAFÍO VIGENTE

MA. DEL CARMEN CONDE-BONFIL,⁽¹⁾ CARLOS DE LA MORA-ZERPA⁽²⁾

Conde-Bonfil MC, De la Mora-Zerpa C.
Entamoeba histolytica: un desafío vigente.
Salud Pública Mex 1992;34:335-341.

RESUMEN

En este artículo se revisan las grandes limitaciones que presenta el diagnóstico microscópico de Entamoeba histolytica en portadores debido a las posibles confusiones con Entamoeba hartmanni. También se discute la posibilidad de que algunos de los datos sobre cepas de E. histolytica no patógena sean datos sobre cepas de E. hartmanni. Se señala la necesidad inmediata de intensificar la investigación en líneas como epidemiología y diagnóstico. Asimismo, se discute la urgencia de conocer los datos de prevalencia en México haciendo la distinción entre E. hartmanni y E. histolytica, y se enfatiza la importancia de este diagnóstico diferencial en el tratamiento de portadores y en el reflejo de los datos epidemiológicos. Finalmente, se recomienda tratar únicamente las enfermedades agudas y crónicas así como los convalecientes y los portadores asintomáticos de E. histolytica manejadores de alimentos. Los medicamentos de elección siguen siendo el metronidazol y las quinoleína.

Palabras clave: *Entamoeba histolytica, Entamoeba hartmanni, epidemiología, diagnóstico*

Conde-Bonfil MC, De la Mora-Zerpa C.
Entamoeba histolytica: a standing threat.
Salud Pública Mex 1992;34:335-341.

ABSTRACT

The importance and limitations of microscopic differential diagnosis of Entamoeba histolyticia in asymptomatic carriers is reviewed. The possibility that some nonpathogenic strains of E. histolyticia could be Entamoeba hartmanni is discussed. The imperative necessity to encourage research in epidemiology and diagnosis is emphasized. The need to know the prevalence in Mexico and distinguish E. histolyticia from E. hartmanni is also discussed. This differential diagnosis is fundamental in the treatment of carriers and in epidemiological studies. Treatment must be directed only to acute and chronic patients and asymptomatic carries who prepare food. Appropriate drugs are still metronidazole and quinoleins.

Key words: *Entamoeba histolytica, Entamoeba hartmanni, epidemiology, diagnosis*

Solicitud de sobretiros: Ma. del Carmen Conde-Bonfil, Departamento de Biología Molecular, Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública, Av. Universidad 655, Col. Santa María Ahuacatlán, 62508 Cuernavaca, Morelos, México.

ANIVEL MUNDIAL, la amibirosis está catalogada como la tercera parasitosis causante de muerte.¹ Alrededor del 10 a 20 por ciento de la población mundial se considera infectada y el 10 por ciento de esta

población sufre de enfermedad, con una letalidad que oscila entre el 0.1 y 0.25 por ciento (en números: 500 millones de infectados, 50 millones de enfermos y entre 40 y 110 mil muertes).¹

(1) Departamento de Biología Molecular, Dirección de Patología Experimental, Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México.

(2) Departamento de Pediatría Hospital Regional de Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Cuernavaca, Morelos.

Fecha de recibido: 14 de noviembre de 1991

Fecha de aprobado: 16 de enero de 1992

ENTAMOEBA HISTOLYTICA: UN DESAFIO VIGENTE

La amibiasis intestinal afecta y es más letal en los extremos de la vida, mientras que el absceso hepático es más frecuente en varones entre 30 y 45 años, y se asocia con una alta mortalidad.¹⁻⁷

En México se consideran los siguientes porcentajes promedio sobre población total: 20 por ciento de portadores, 2 por ciento de enfermos, 5.9 por ciento de seropositivos y muertes entre 0.1 y 0.2 por ciento de los enfermos (en números: 16 millones de portadores, 1.3 millones de enfermos y 10 mil a 30 mil muertes). En base a estos datos, puede afirmarse que la amibiasis se encuentra entre las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el país.²⁻¹⁰

EPIDEMIOLOGÍA

La infección con *E. histolytica* tiene una distribución universal y genera una enfermedad cosmopolita. Junto con *Giardia lamblia*, son las infecciones parasitarias preponderantes en EUA.¹¹ La amibiasis es más frecuente en regiones tropicales, climas cálidos y templados, pero más aún en áreas pobres y mal saneadas donde priva el hacinamiento y el mal manejo de aguas y de excretas, de ahí que sea más frecuente la infección y la enfermedad.¹⁻¹⁴ De hecho se ha escrito que afecta al 10 a 20 por ciento de la población mundial y alcanza prevalencias de 30 y hasta 55 por ciento en regiones tropicales y subtropicales mal saneadas. En Colombia y Brasil se calculan prevalencias de hasta 40 por ciento, y en Costa Rica de 27 a 55 por ciento, posiblemente relacionadas también con altas prevalencias de desnutrición.¹⁵⁻²⁴

En otras regiones del tercer mundo se han reportado prevalencias de entre 3.2 por ciento en Bangladesh hasta 30 por ciento en Arabia.¹⁸⁻²³

A la fecha se sigue considerando como la tercera parasitosis causante de muerte en el mundo, sólo después del paludismo y la esquistosomiasis, con 40 a 110 mil muertes.¹

La forma infectante de *E. histolytica* es el quiste maduro tetranucleado. El hombre no es el único pero sí el principal reservorio de *E. histolytica*. Como portador sano o convaleciente, es la principal fuente de excreción de quistes infectantes patógenos. La etapa en la que se puede ser portador varía desde meses hasta dos años.^{8,9} Se puede dejar de ser portador espontáneamente. La forma básica de infección es la ingestión de quistes maduros, que se da en medios contaminados, mal saneados y con malos hábitos de higiene que propician el cierre del ciclo ano-mano-boca a través de aguas o alimentos contamina-

dos, manos mal lavadas o insectos vectores (moscas, cucarachas). Sin embargo, no se tienen datos epidemiológicos actualizados de comunidades.

Recientemente, en un estudio llevado a cabo en la ciudad de México,²⁴ se informaron valores de prevalencia del 55 por ciento. Sin embargo, en otro estudio llevado a cabo en una área rural de Michoacán,¹⁵ se encontró una prevalencia de 7.2 por ciento con la identificación de amibas en heces con el uso del micrómetro y consecuente exclusión de *E. hartmanni*. Ambos estudios muestran condiciones de insalubridad similares, por lo que sus resultados parecen contraponerse.

Como ya se señaló, es necesaria la distinción entre *E. histolytica* y *E. hartmanni*.²⁵⁻²⁷ En el trabajo que informa 55 por ciento de prevalencia por coproparasitoscópico se utilizó también la búsqueda de antígeno en heces y la presencia de IgA específica en saliva. Por la relación filogenética tan estrecha entre ambas amibas, es posible que el antígeno utilizado haya generado reacción cruzada.²⁷ En este sentido, será necesario buscar antígenos que sean capaces de demostrar diferencias entre estas especies de amibas. De aquí se desprende la necesidad de conocer datos actualizados de la prevalencia de *E. histolytica* tanto en portadores como en enfermos, pues los estudios que se tienen actualmente son escasos y además muy dispares, debido a las diferencias y deficiencias de las técnicas utilizadas en la identificación del parásito. Esto es de importancia, pues si se logra demostrar que el índice de portadores realmente está sobreestimado, tal vez sea posible cuestionar los datos de otros estudios en los que la prevalencia es tan alta. Por otra parte, los estudios disponibles presentan datos de varios años atrás, por lo que es necesario conocer la realidad actual.

El hombre puede producir anticuerpos que tienen poca correlación con la protección, pero que establecen los índices epidemiológicos, cuyos títulos varían según el autor, técnica de determinación y antígeno usado. Algunas de las limitaciones de la serología se han revisado profundamente.¹⁴ En México se ha encontrado prevalencia de anticuerpos de 5.9 por ciento en promedio (2.3 a 9.9%).² En estudios más recientes, la prevalencia de anticuerpos séricos parece haber disminuido (2 a 3.92%).^{8,9} También se ha informado que a últimas fechas la mortalidad y severidad de los cuadros amibianos ha disminuido, y se llegó a discutir la posibilidad de que el comportamiento agresivo de *E. histolytica* hubiese variado.¹⁶ La conclusión de este trabajo es que el diagnóstico y tratamiento son ahora más oportunos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de amibiasis intestinal sigue estableciéndose básicamente a través de la identificación del parásito en las heces fecales o eventualmente por histopatología en tejidos. El diagnóstico, además de basarse en el criterio clínico, que puede ser muy variable, se hace al obtener la identificación de trofozoítos en heces del paciente con colitis amibiana leve o grave, o enfermedad aguda disenteriforme, lo mismo que en formas agudas o crónicas en adultos convalecientes a través de quistes de *E. histolytica* en heces. Hasta la fecha, en el diagnóstico sigue utilizándose el microscopio óptico, con las limitaciones que esto implica.^{9,10,12,13,28,29} Existen algunas fuentes de error en las técnicas de detección de la enfermedad intestinal. Estos errores provocan sobreestimación del problema. En estos métodos (coproparasitoscópico o amiba en fresco), aún el personal capacitado puede confundir a las amibas con macrófagos o leucocitos que contienen eritrocitos fagocitados.^{23,6,10,12,13,28-31} Esto resulta en una sobreestimación del número de casos de amibiasis. Recientemente se ha hecho una revisión que habla muy ampliamente sobre las limitaciones del diagnóstico.⁹ El diagnóstico debe ser más sensible, específico y sencillo.^{8-10,12,13,28,29}

En cuanto al diagnóstico microscópico, *E. histolytica* debe distinguirse de *E. hartmanni* exclusivamente por el tamaño, pues morfológicamente se confunden con facilidad. En los laboratorios clínicos, a nivel operativo, con frecuencia no se hace la diferencia.^{9,10,25,26} Lo habitual es que no se informe *E. hartmanni*. Esta distinción tiene su fundamento en que siendo ambos quistes tetranucleados y morfológicamente indistinguibles, *E. histolytica* es un patógeno agresivo mientras que *E. hartmanni* es comensal.^{11,32-35} He aquí un reto fundamental, ya que sólo es posible diferenciarlas por tamaño con micrómetro (*E. histolytica* 10-30 μ , *E. hartmanni* 5-10 μ).^{11,32-35} Esto permitiría cuestionar los datos epidemiológicos disponibles sobre estudios en heces, ya que no se notifica *E. hartmanni*; si en cambio se distinguen y notifican otras amibas, como *Iodameba sp.* y *E. coli*. Este caso no parece trivial, pues en algunos trabajos recientes se han informado prevalencias del 55 por ciento en poblaciones de alto riesgo (por condiciones insalubres) y, tal vez, como lo han señalado otros grupos, sea una cifra sobreestimada por la falta de discriminación microscópica entre *E. histolytica* y *E. hartmanni*.^{2,24,26} En algunos textos todavía es posible encontrar como sinónimos *E. hartmanni* y *E.*

histolytica, y por mucho tiempo se le llamó a la primera "raza pequeña de *E. histolytica*".³⁵ Por eso es necesario revalorar la epidemiología de la amibiasis, pues a nivel operativo, como se ha insistido, no se hace la diferencia entre las dos amibas.^{9,10,25,26} También existe otro factor que limita el diagnóstico con microscopía de luz, y es que después de la división celular las amibas permanecen pequeñas hasta que se enquistan (prequísticas).

En el caso de la serología, existen controversias en los resultados y los títulos de anticuerpos, pues son sólo indicativos de invasión (anterior o presente).¹⁴ Las pruebas inmunológicas son diagnósticas solamente en caso de amibiasis extraintestinal; en el resto de presentaciones no son diagnósticas ni pronósticas.^{1,14,30} Recientemente fue descrito un método para detección específica de IgA antiama en saliva.²⁴ En este artículo, los autores demuestran que sólo los portadores de amibas dan valores de IgA, pero no las personas que no presentan al parásito en heces. Este trabajo tiene un potencial enorme como herramienta en estudios epidemiológicos. Realmente el pensar que una prueba tan sencilla como la determinación de IgA nos puede dar una idea clara de un contacto reciente con *E. histolytica* puede ser de enorme beneficio, ya que se ha comprobado que 45 días después del tratamiento, los anticuerpos específicos tipo IgA de pacientes tratados disminuyen a niveles basales (Comunicación personal de Ortiz-Ortiz L). Esto demuestra que la presencia de títulos de IgA contra amiba sugiere un contacto reciente o una infección que se acaba de resolver. Esto daría el dato de prevalencia, dato sumamente importante comparado con el de la serología, que no distingue entre un contacto pasado (aun años) o reciente. Dada la facilidad de la obtención y manejo de la saliva (comparando con la de sangre o heces), se preve que tendrá una enorme utilidad en pruebas de campo.

Una de las principales preguntas en el campo de la amibiasis es por qué el 90 por ciento de los portadores son asintomáticos y sólo el 10 por ciento presenta sintomatología. Se ha argumentado que son las diferencias en el parásito, huésped y en la relación que se establece entre ambos.^{10,36} En voluntarios se ha comprobado que la misma cepa puede o no infectar⁹ y además es conocido que en ciertas ocasiones una cepa altamente virulenta parece disminuir su capacidad de inducir enfermedad *in vitro*. Hace tiempo que se estableció la discusión sobre la existencia de subespecies de *E. histolytica*.³⁷ Hasta la fecha sigue viva esta discusión, con ejemplos a favor y en contra.^{9,38}

A pesar de que en la literatura existen diferentes informes de pruebas diagnósticas, como el ensayo inmunoenzimático (ELISA) y sondas de ácido desoxirribonucleico (ADN) para la búsqueda de antígenos de amiba en heces, en nuestro país no están disponibles a nivel operativo.^{39,40}

TRATAMIENTO

El tratamiento de la amibirosis intestinal, que es más frecuente en la infancia, tiene, operativamente, dos importantes aspectos. El primero de ellos,.. ¿a quién tratar?, y el segundo, ¿cómo tratarles?

En primer lugar se da tratamiento médico a los enfermos agudos de amibirosis intestinal, enfermedad diarreica aguda y disentérica (10% del total de cuadros de gastroenteritis o enfermedad diarreica aguda). El tratamiento se prescribe en base al diagnóstico y al criterio clínico del médico tratante, sobre todo si se dispone de laboratorio y hay leucocitos sugestivos en moco fecal o se tiene el hallazgo de *E. histolytica* en trofozoito (diferenciado con micrómetro ocular). Apoyándonos en el algoritmo propuesto por los doctores Guiscafré, Gutiérrez y Muñoz desde 1986,^{9,41-44} cuyo error es mínimo (en la práctica clínica diaria es de menos de 4%), excluimos aquí a los casos de amibirosis extraintestinal, que siempre requerirán de tratamiento médico y/o quirúrgico, sobre el cual hay excelentes y recientes revisiones.^{9,44-47}

En segundo lugar también pensamos que por salud pública es recomendable dar tratamiento médico a los convalecientes de enfermedad amibiana aguda, que se sabe son importante factor de excreción de quistes infectantes de *E. histolytica* y que podemos suponer son francamente patógenos.⁸

En tercer lugar pensamos deben tratarse los portadores sanos que se compruebe excretan quistes de *E. histolytica* (descartando con micrómetro *E. hartmanni*) o los adultos con enfermedad amibiana crónica y que son manejadores de alimentos (en expendios públicos, o puericultores en guarderías y casas de cuna, o madres que cuidan a sus pequeños hijos).⁸

Sin embargo, considerando que el 90 por ciento de los infectados son portadores sanos, no enfermos y que siendo este un problema de salud predominante del tercer mundo, sería económicamente imposible, incosteable e ilógico intentar dar tratamiento a los 500 millones de portadores sanos de *E. histolytica* (además éstos suelen ser en su evolución intermitentes o pueden dejar de ser

portadores sin tratamiento específico). Ahora, si contemplamos la posible sobreestimación y la falta de discriminación en el laboratorio de *E. hartmanni*, el problema es más grave aún. Esto se vuelve de importancia capital ya que el examen coproparasitoscópico es de los más rutinarios y fundamentales para conocer el estado general de salud de un individuo en la evaluación clínica.

El tratamiento de amibirosis intestinal es fundamentalmente farmacológico, a base de medicamentos que pueden subdividirse en tres grandes grupos: a) los que actúan en el lumen intestinal, como las quinoleínas, la diloxanida, el sulfato de paromicina y, recientemente, las quiniflamidas; b) los amebicidas tisulares, como la emetina, dehidroemetina y la cloroquina, y c) los que actúan en ambos niveles, como el metronidazol y sus derivados.^{9,41-46,48} Puede afirmarse que el tratamiento de la amibirosis intestinal es "extraordinariamente sencillo y eficaz".⁴³⁻⁴⁴ La respuesta al tratamiento farmacológico es adecuado en más del 90 por ciento de los casos a dosis terapéuticas.⁴⁸⁻⁵⁰ El tratamiento más eficaz en el cuadro agudo (síndrome disentérico, colitis aguda) sigue siendo el metronidazol (en niños 35-50 mg/kg/d por 10 días) solo o asociado con dehidroemetina (1 mg/kg/d por 10 días).

Aunque se han mencionado los efectos secundarios del metronidazol, éstos son poco frecuentes y se deben más bien a sobredosis o susceptibilidad individual. Tampoco se han comprobado en humanos los efectos mutágenos o cancerígenos que se han demostrado en roedores a dosis muy altas (de 30 a 500 veces mayores que las dosis terapéuticas).⁵⁰ Asimismo, es afortunado que después de su uso por varios decenios, no haya aparecido una franca resistencia de la *E. histolytica* al metronidazol ni a las quinoleínas.^{8,43-46}

COMENTARIOS FINALES

Aquí cabe una pregunta abierta a todos los responsables del laboratorio clínico: ¿se tiene la facilidad del micrómetro para la distinción entre *E. histolytica* y *E. hartmanni*? ¿se hace de hecho? Y cabe también una pregunta todavía más arriesgada: ¿algunos datos controversiales de *E. histolytica* patógena y no patógena provienen de una confusión entre *E. histolytica* y *E. hartmanni*? ¿permitiría esto cuestionar la validez de los datos epidemiológicos disponibles?. Aunque a la fecha no se ha establecido una división definitiva entre *E. histolytica* patógena y no patógena, hay cada día más informes que logran diferenciar a nivel de DNA estas "sub-especies".^{51,52} Insistimos,

¿existe la posibilidad de que algunos de los aislamientos catalogados como *E. histolytica* no patógena sean *E. hartmanni*? Esto se vuelve singularmente importante, pues mientras más se profundiza, más microheterogeneidad se encuentra entre las cepas de *E. histolytica* patógena y no patógena, hasta llegar a diferencias cepa específicas que complican mucho la situación.⁵¹ Siendo un problema tan importante, es necesario encontrar secuencias o antígenos que discriminen perfectamente a *E. histolytica* inductora de enfermedad pero que se compartan con todas las cepas patógenas. Por las razones mencionadas arriba, la línea de investigación de desarrollo de métodos diagnósticos es fundamental. Es necesario, insistimos, que a nivel operativo se disponga de métodos diagnósticos más sensibles, sencillos y específicos. Consideramos que la determinación de IgA antiamiba en saliva, tiene un gran potencial por lo sencillo, económico y rápido de esta metodología. El hecho de que además los títulos de IgA vuelvan a niveles basales en 45 días después del tratamiento, sugiere la posibilidad de disponer de una prueba diagnóstica superior a la determinación sérica para el caso de amibirosis intestinal. Es urgente que los informes de ensayos diagnósticos como IgA en saliva, ELISA en heces o sondas de ADN, puedan estar disponibles a nivel operativo para un diagnóstico certero y más eficaz. Retomando el aspecto epidemiológico, son pocos los datos disponibles de prevalencia de *E. histolytica* en el país y en Latinoamérica en general.

Urge investigar la epidemiología de la amibirosis tomando en cuenta todos los puntos discutidos sobre deficiencias y diferencias en el método diagnóstico, así como la selección adecuada de muestras representativas de la población. La disparidad entre los datos de portadores asintomáticos informados previamente (20%) y algunos

recientes (7.2 vs 55%) demuestra la necesidad de investigar y enriquecer la línea epidemiológica.

Es necesario que los responsables del laboratorio clínico se percaten, capaciten y persuadan al personal operativo para hacer esta distinción (*E. histolytica*, *E. hartmanni*). Este cuestionamiento motiva e incita a la investigación a conocer realmente los datos en cada ambiente hospitalario y comunidad para conocer la epidemiología del país en la actualidad. Parece que a la fecha los trabajos de prevalencia informados son esporádicos. Toda esta disertación viene al caso pues el coproparasitoscópico es un examen que se solicita en forma muy frecuente y general, no sólo cuando se sospecha de una infección por *E. histolytica*, sino por un sinnúmero de razones con el fin de conocer el estado general de salud. Estas líneas intentan sensibilizar al personal del laboratorio clínico, a nivel operativo, de su trascendente papel en la salud del individuo y la comunidad.

Por último, dada la importancia reconocida de la amibirosis como la tercera parasitosis causante de muerte en el mundo, es necesario intensificar la investigación tanto clínica como básica, pues al tiempo que se necesita conocer la realidad de la epidemiología, también es importante dilucidar las causas de que el 90 por ciento de los infectados con *E. histolytica* sean portadores y exclusivamente el 10 por ciento tenga manifestaciones clínicas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la enriquecedora discusión con el doctor Librado Ortiz Ortiz, la asesoría y apoyo de la licenciada Evelyn Aron, y el excelente y paciente trabajo secretarial de Obdulia Escobar, Lilia García y Claudia Gómez.

R E F E R E N C I A S

1. Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitud of morbidity and mortality. Rev Infect Dis 1986;8:228-237.
2. Gutiérrez G. Investigaciones mexicanas sobre vacunas. Amibiasis. Epidemiología 1987;2:125-133.
3. Carrada-Bravo T. La amibiasis invasora como problema de salud pública. Bol Med Hosp Infant Mex 1989;46:139-148.
4. Gutiérrez G. Amibiasis. En: Kumate J, Gutiérrez G. Manual de infectología. México: Méndez-Cervantes, 1988:59-68.
5. Orrantia RD, Calderón JE, Arredondo GJL. Infecciones misceláneas durante el embarazo. En: Calderón JE, Arredondo GJL, Karchmer KS, Nasrallah RE, ed. Conceptos actuales en infectología perinatal. México: Méndez-Cervantes, 1988:267.
6. Schirman EI. Amibiasis. Infectología 1987;7:25-37.
7. Carrada-Bravo T. Amibiasis invasora: avances y perspectivas. Rev Mex Ped 1987;54:165-175.
8. Gutiérrez G. Amibiasis intestinal. Epidemiología 1991;6:57-71.
9. Gutiérrez G, Muñoz O. Amibiasis. Su epidemiología hoy. Rev Gastroenterol 1989;54:145-156.
10. Martínez-Palomo A. Amibiasis. México, D.F.: Editorial Médica Panamericana, 1989.
11. Reisberg B. Amebiasis and giardiasis. En: Youmans GP, Paterson PY, Soommers HM, ed. The biological and clinical basis of infectious diseases. Filadelfia: WB Saunders Co, 1985:524-533.
12. Muñoz O. La tecnología de los ochentas. II. Estudios de materia fecal y serología para el diagnóstico de la amibiasis: ¿han contribuido a mejorar el diagnóstico del absceso hepático? Rev Gastroenterol Mex 1989;54:177-180.
13. Healy GH. Diagnostic techniques for stool samples. En: Ravdin JT. Amebiasis: human infection by *E. histolytica*. New York: J Willey & Sons, 1988:635-649.
14. Ortíz-Ortíz L, Avella ML. Respuesta inmune en infecciones por *Entamoeba histolytica*. Inmunología 1984;3:5-11.
15. Lara-Aguilera R, Aguilar-Boucio MT, Martínez-Toledo BL. Teniasis, amibiasis y otros parásitos intestinales en niños de edad escolar del estado de Michoacán, México. Bol Med Hosp Infant Mex 1990;47:153-159.
16. Tanimoto M, Sigler L, Treviño N, Gallardo-Angulo E, Pérez-Roa J. Amibiasis: ¿ha variado su expresión clínica? Rev Gastroenterol Mex 1989;54:163-166.
17. González-Galnares M, Gutiérrez G. Reducción de la letalidad por absceso hepático amibiano. Experiencia de un hospital pediátrico mexicano. Arch Invest Med (Mex) 1986;17(supl 1):341-349.
18. Subbannaya K, Babu MH, Kumar A, Rab TS, Shivananda PG. *Entamoeba histolytica* and other parasitic infections in South Kanara district, Karnataka. J Commun Dis 1989;21:207-213.
19. Ali-Shtayeh MS, Hamdan AH, Shaheen SF, Abu-Zeid I, Faidy YR. Prevalence and seasonal fluctuations of intestinal parasitic infections in the Nablus area, West Bank of Jordan. Ann Trop Med Parasitol 1989;83:67-72.
20. Speelman P, Ljungstrom I. Protozoal enteric infections among expatriates in Bangladesh. Am J Trop Med Hyg 1986;35:1140-1145.
21. Shetty N, Narasimha M, Raghuveer TS, Elliott E, Farthing MS, Macaden R. Intestinal amoebiasis and giardiasis in Southern Indian infants and children. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990;84:382-384.
22. Mercado R, Aravena A, Arias B, Sandoval L, Schenone H. Incidence of infection by intestinal parasites among school children in Santiago, Chile 1988-1989. Bol Chil Parasitol 1989;44:89-91.
23. Omar MS, Awad ME, al-Madani AA. Giardiasis and amoebiasis infections in three Saudi closed communities. J Trop Med Hyg 1991;94:57-60.
24. Del Muro R, Acosta E, Merino E, Glender W, Ortíz-Ortíz L. Diagnosis of intestinal amebiasis using salivary antibody detection. J Infect Dis 1990;162:1360-1364.
25. González-Ruiz A. Revisión del estado actual de diagnóstico diferencial de la amibiasis en México. Salud Pública Mex 1990;32:589-596.
26. González-Ruiz A, Ruiz-Palacios G. *Entamoeba hartmanni*: missing or misidentified. J Infect Dis 1991;164:612-613.
27. Ortíz-Ortíz L. Replica. J Infect Dis 1991;164:614-615.
28. Kretschmer R. Amebiasis: infection and disease by *E. histolytica*. Boca Rayton: CRC Press, 1990.
29. Ravdin JI. Amebiasis: human infection by *E. histolytica*. New York: J Willey & Sons, 1988.
30. Healy GR. Immunologic tools in the diagnosis of amebiasis: epidemiology in the United States. Rev Infect Dis 1986;8:239-246.
31. Guerrant RL. The global problem of amebiasis: current status, research needs, and opportunities for progress. Rev Infect Dis 1986;8:218-227.

32. Martínez-Palomo A. Biology of amebiasis. Progress and perspectives. En: Englund PT, Sher A, ed. *The biology of parasitism*. New York: AR Liss, 1988:61-76.
33. Smith JW, Bartlett MS. Intestinal and atrial protozoa. En: Balows A, Hausler WJ, ed. *Diagnostic procedures for bacterial, mycotic, and parasitic infections*. Washington, D.C.: American Public Health Association, 1981:1153-1162.
34. Kudo RR. *Protozoología*. México, D.F.: CECSA, 1980.
35. Faust EC, Russell PF, Jung PC. *Craig-Faust parasitology*. México, D.F.: Salvat, 1974.
36. Conde-Bonfil MC. *Entamoeba histolytica*: relación huésped parásito y respuesta inmune. *Rev Latinoam Microbiol* 1990;32:215-220.
37. Sargeaunt PE, Jackson FHG, Wiffen S y col. Confiability de los zimodemos de *Entamoeba histolytica* para el diagnóstico de laboratorio clínico. *Arch Invest Med (Mex)* 1987;18:69-75.
38. Tannich E, Burchard DG. Differentiation of pathogenic from nonpathogenic *E. histolytica* by restriction fragment analysis of a single gene amplified in vitro. *J Clin Microbiol* 1991;29:250-255.
39. Del Muro R, Oliva A, Herion P, Capin R, Ortíz-Ortíz L. Diagnosis of *Entamoeba histolytica* in feces by ELISA. *J Clin Lab Anal* 1987;1:322-325.
40. Samuelson J, Acuña-Soto R, Reed S, Biagi T, Wirth D. DNA hybridization probe for clinical diagnosis of *Entamoeba histolytica*. *J Clin Microbiol*. 1989;27:671-676.
41. Guiscafré GH, Muñoz HO, Gutiérrez JG. Normas para el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986;43:702-707.
42. Guiscafré GH, Muñoz HO, Gutiérrez TG. Normas para el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda. *Epidemiología (Mex)* 1986;1:148-153.
43. Gutiérrez TG, Martínez MaC, Guiscafré H, Muñoz O, Gómez G, Peniche A. Uso de antimicrobianos en la diarrea infecciosa aguda. Encuesta en el primer nivel de atención. En: UNICEF, OPS, ed. *Hidratación oral en diarreas*. México, D.F.: UNICEF, OPS, Hosp Infant Mex, AID, 1987:132-139.
44. Gutiérrez TG. Amibiasis intestinal. En: HIM, ed. *Enfermedades diarreicas en el niño*. México, D.F.: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1988:217-228.
45. Guarner V. Tratamiento de la amibiasis. En: Martínez-Palomo A, ed. *Amibiasis*. México, D.F.: Editorial Panamericana, 1990:147-163.
46. Treviño García-Manzo N. Amibiasis. Tratamiento médico. ¿Hay algo mejor que el metronidazol? *Rev Gastroenterol Mex* 1989;54:181-184.
47. Sigler Morales L, Mier-Díaz J, Melgoza-Ortiz C, Blanco Benavides R, Medina-González E. Amibiasis. Tratamiento quirúrgico en 1989. *Rev Gastroenterol* 1989;54:185-189.
48. Webster LT. Drogas empleadas en la quimioterapia de las infecciones por protozoarios: amibiasis, giardiasis y tricomasias. En: Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 7a. ed. 3a. reimpresión. México: Ed. Panamericana, 1990:1003-1018.
49. Muñoz O. Clinical spectrum of amebiasis in children. En: Kretshmer RR, ed. *Amebiasis Infect and disease by Entamoeba histolytica*. Boca Rayton: CRC Press Inc, 1990:216-220.
50. Steele RW, Kearns GL. Terapéutica antimicrobiana para pacientes pediátricos. Metronidazol. Farmacología clínica. En: Clin Ped NA. México, D.F.: Nueva Editorial Interamericana, 1989.
51. Burch J, Li E, Reed S, Jackson G, Stanley LS. Isolation of a strain-specific *E. histolytica* DNA clone. *J Clin Microbiol* 1991;29:696-701.
52. Tachibana H, Kobayashi S, Takekoshi M, Ihara S. Distinguishing patogenic isolates of *E. histolytica* by PCR. *J Infect Dis* 1991;164:825-826.