

ACTUALIZACIONES

TRATAMIENTO DE LAS PROTOZOOSIS INTESTINALES

A. D'ALESSANDRO, L. MAYORAL

INTRODUCCION

Los esquemas actualizados de los tratamientos de las parasitosis deben estar al alcance de todos los médicos. Esto es particularmente cierto en regiones como Colombia y otros países tropicales, donde las parasitosis intestinales son sumamente frecuentes, sobre todo en los grupos de población que viven en condiciones sanitarias deficientes y que tienen acceso a hospitales, centros de salud, y otras instituciones asistenciales.

Por estos motivos, nos hemos preocupado por poner al alcance del cuerpo médico actualizaciones sobre diagnóstico, interpretación de hallazgos de laboratorio, conducta a seguir y tipo de tratamiento aconsejable para las parasitosis intestinales (1-3). En 1974, D'Alessandro (4) preparó una nota con reflexiones sobre la impor-

tancia práctica del examen parasitológico de las heces. Incluimos aquí algunas de ellas por encontrarlas pertinentes. Decíamos que, salvo en pocas ocasiones, se puede presumir el diagnóstico clínico de una determinada parasitosis e indicar un tratamiento apropiado. La mayoría de las infestaciones sólo se diagnostican microscópicamente, con la demostración de trofozoítos, quistes, ooquistes, huevos y larvas de los parásitos. Sin un diagnóstico parasitológico acertado es imposible realizar un tratamiento adecuado. No son aconsejables los tratamientos presuntivos, "a ciegas", de "desparasitación", como tampoco es buena medicina atribuir a "las amibas" cualquier conjunto de síntomas gastrointestinales bajos. El médico en este caso depende del laboratorio y debe emplearlo eficientemente. El laboratorio, a su vez, debe ser consciente de esta responsabilidad.

Nuestra experiencia de muchos años de contacto con colegas médicos, parasitólogos y laboratoristas, nos permite anotar algunas observaciones sobre las actitudes de los médicos frente a los exámenes co-

Dr. Antonio D'Alessandro, Ph. D.: Profesor de Medicina Tropical, Universidad de Tulane y Profesor Visitante, Universidad del Valle, Centro Internacional de Investigaciones Médicas, CIDEIM, Cali; Dr. Luis Guillermo Mayoral, M.S.: Profesor Titular, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali.

Solicitud de separatas al Dr. D'Alessandro.

proparasitológicos en pacientes con molestias gastrointestinales. Hay algunos que indican tratamiento antiparasitario, generalmente múltiple y repetido, sin solicitar nunca un solo examen de materia fecal. Tal vez creen que el diagnóstico microscópico no es posible, bien sea por defecto del parásito o del observador y basan la terapia en su experiencia clínica. Otros siempre solicitan exámenes seriados y aun cuando todos ellos resulten negativos indican tratamiento antiparasitario de algún tipo. Entre estos extremos, afortunadamente, hay un buen número de colegas que consideran que hay algunos parásitos patógenos o potencialmente patógenos y que por lo tanto deben ser tratados, pero basan su decisión principalmente en los informes de un laboratorio de confianza y de probada responsabilidad y eficiencia. Esta revisión está basada en la literatura internacional y colombiana y en la experiencia de profesionales de la Universidad de Tulane en Louisiana, Estados Unidos, de la Universidad de Natal en Durban, Sudáfrica, y de la Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Nos ocuparemos en esta primera parte de los protozoarios intestinales, dejando para más adelante los helmintos intestinales y otras parasitosis.

AMIBIASIS

El diagnóstico de amibiasis intestinal se confirma por la demostración de la *Entamoeba histolytica* (y no de otros amebinos) en las deposiciones. En las heces líquidas o en el exudado disintérico generalmente sólo hay trofozoítos; en cambio, en las heces sólidas lo habitual es encontrar quistes. La eliminación fecal de este parásito no es constante, razón por la cual se aconseja realizar tres exámenes de deposiciones en días distintos, antes de descartar la infección amibiana. El examen microscópico de los exudados obtenidos durante la rectoscopia y el de las deposiciones disintéricas (espontáneas u obte-

nidas por tacto rectal) debe realizarse lo antes posible, para evitar que los trofozoítos se inmovilicen o mueran. El médico debería llevar personalmente la muestra al laboratorio y salir con el resultado, ya que si se encuentra *E. histolytica* puede iniciarse inmediatamente el tratamiento específico.

El diagnóstico parasitológico de la amibiasis extraintestinal se realiza por la demostración de los trofozoítos de *E. histolytica* en los tejidos, en el pus de los abscesos (hepáticos, pulmonares, etc.) o en los exudados de úlceras dérmicas o mucosas, fistulas, peritoneo, vagina, pene, etc. El material debe estudiarse inmediatamente entre lámina y laminilla. Cuando el pus es muy coherente debe tratarse previamente con enzimas proteolíticas como la estreptodornasa (5). Como las amibas se encuentran en la zona periférica de los abscesos, en contacto con los tejidos, es aconsejable buscarlas en el pus que se obtiene al final de la aspiración. De allí la conveniencia de indicar la secuencia del material que se remite al laboratorio.

La gamagrafía hepática con radioisótopos se ha utilizado como método complementario en el reconocimiento, la ubicación y la apreciación del tamaño y la evolución de los abscesos hepáticos amibianos. El procedimiento pone de manifiesto los defectos de llenamiento, que pueden ser producidos por cualquier lesión que ocupe espacio en el hígado (carcinoma, dilataciones del árbol biliar, cirrosis). Otero (6), encontró buena correlación entre las observaciones clinicoterapéuticas y los resultados de la gamagrafía en casos de abscesos hepáticos amibianos.

Cuando por algún motivo no se puede realizar la gamagrafía, se puede emplear el pneumoperitoneo para diferenciar los procesos primarios de la base pulmonar derecha de las lesiones subfrénicas. Los procesos hepáticos tienen tendencia a originar adherencias hepatodiafragmáticas que el pneumoperitoneo pone de manifies-

to (7); entre ellos, el absceso amibiano del hígado es mucho más frecuente que las supuraciones subfrénicas.

Un grupo de especialistas (8) recomendó el empleo de pruebas serológicas como ayuda diagnóstica en la amibiasis invasora, sin suplantar al criterio clínico o al examen parasitológico.

El concepto general es que estas pruebas son sensibles y específicas en la amibiasis tisular, sobre todo en la extraintestinal. Dado que los anticuerpos persisten por mucho tiempo, una prueba positiva indica infección presente o pasada. Por otro lado, una reacción negativa debe hacer descartar cualquier otra etiología, ya que las pruebas son positivas en el 98% de los casos. Saravia y col. (9) evaluaron cuatro técnicas (difusión en agar, contraelectroforesis, aglutinación de látex y hemoaglutinación indirecta) y observaron concordancia entre ellas en 53 de los 58 individuos estudiados. Aconsejan por su facilidad el uso de la primera prueba. Los resultados obtenidos por varios autores (10-13), demostraron que las pruebas de hemoaglutinación y fijación de complemento eran más sensibles que la de difusión en agar y, por lo tanto, esta última es la más apropiada para el uso clínico en lugares como Cali donde la amibiasis tisular es común.

La amibiasis intestinal puede ser asintomática (portadores) o sintomática y de ésta hay dos formas principales: la disentérica, complicada o no, y la no disentérica. Entre las formas extraintestinales la más frecuente e importante es el absceso hepático.

Vt cvo kpvq0' Deben tratarse aquellos pacientes con *E. histolytica* que presenten un cuadro clínico de amibiasis intestinal. Los pacientes asintomáticos en los que se demuestren quistes o trofozoítos no hematófagos de *E. histolytica*, también deben tratarse. En efecto, como no se conoce el

mecanismo por el cual la *E. histolytica* no invasora se transforma en invasora, en regiones donde la amibiasis tisular sea común los portadores asintomáticos deben tratarse para hacer la profilaxis de la invasión. Sin embargo, cuando las condiciones económicas del paciente o del hospital no lo permitan, en personas de baja condición socioeconómica con reinfecciones muy frecuentes, podría dejar de hacerse. Cuando la reinfección es poco probable hay más motivos para efectuar el tratamiento.

Hay que recalcar que los quistes no tienen otra función que preservar el ciclo biológico de la *E. histolytica*. Alguno de los trofozoítos de la colonia amebiana que vive en el colon forma el quiste el cual sale con las materias fecales. Su función es preservar la especie infectando a otras personas. Las drogas antiamebianas no tienen acción sobre los quistes sino sobre los trofozoítos que les dan origen. Al desaparecer la colonia dejan de producirse quistes.

Tratamiento de la disentería amibiana.

Esta entidad es una colitis con diarrea, sangre, moco y tenesmo rectal con el hallazgo de *E. histolytica* hematófaga en el examen parasitológico. Los principios de su manejo son así (14):

1. Usar una droga que erradique el parásito del intestino, prevenga su invasión al hígado o lo elimine de allí, si ya llegó a este órgano.
2. Mantener el balance de agua y electrolitos, sobre todo en caso de diarrea profusa.
3. Vigilar clínicamente al paciente para detectar la aparición de complicaciones, especialmente la peritonitis, que en Durban (Sudáfrica) aumenta la mortalidad del 1% al 40%.

Los dos tipos de droga más eficaces para el tratamiento de la disentería amibiana son el metronidazol y los antibióticos.

El metronidazol, por su acción en la amibiasis tisular invasora, tanto de la pared intestinal como en las localizaciones extraintestinales, es la droga de elección. Es un derivado del imidazol, rápidamente absorbible, con niveles máximos a las dos horas y de eliminación lenta. El fármaco se difunde bien en todos los tejidos, incluso en el cerebro; se obtienen concentraciones terapéuticas en los abscesos, la bilis, el líquido cefalorraquídeo, los empiemas, la leche materna y la placenta. Se excreta a través de los riñones y en forma mínima a través de las heces. Los efectos secundarios son poco frecuentes; los que ocurren incluyen náusea, diarrea, dolor abdominal, erupción o prurito, sensación de quemadura en la uretra, gusto metálico en la boca y crecimiento excesivo de especies del género *Candida*. La ingestión de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con metronidazol puede producir molestias similares a las producidas por el antabuse: malestar abdominal, náusea, vómitos o cefalea. Se ha descrito también leucopenia pasajera. Además de estos efectos, el metronidazol ha sido incriminado en la producción de neuropatía periférica. Este aspecto fue discutido por Zaninovic (15), quien presentó un caso de esta complicación en Colombia y revisó la literatura. El proceso es reversible, pero debe interrumpirse el tratamiento. Por estos motivos se debe tratar de dar la dosis terapéutica más baja y por el período más corto.

También, se ha expresado temor por la relación de este producto con posibles acciones carcinogénicas o mutogénicas. Su administración de por vida a ratones produjo un aumento significativo en la incidencia de tumores de pulmón y de linfomas malignos. Sin embargo, este efecto no se vio en ratas expuestas por tiempo más corto, aproximadamente la mitad de su promedio de vida. Se demostró el efecto mutogénico para la *Salmonella typhimurium* en la orina de pacientes que tomaban dosis terapéuticas de metronidazol.

Sin embargo, no existen informes de carcinogénesis en el hombre después del uso de metronidazol durante 15 años, en el tratamiento de *Trichomonas vaginalis*, y durante 10 años en el de la amibiasis. Como se dijo, el metronidazol cruza la barrera placentaria y, ya que no se conocen en forma definitiva sus efectos sobre el desarrollo del feto, está contraindicado durante el embarazo, sobre todo en el primer trimestre. Por todos estos motivos, hay que seguir buscando otros productos igualmente efectivos que no tengan efectos colaterales. Debe recordarse, sin embargo, que la amibiasis invasora es una enfermedad seria que pone en peligro la vida y por el momento el uso del metronidazol está plenamente justificado (14, 16).

Los pacientes con casos leves o precoces de disentería amibiana pueden tratarse en su domicilio con metronidazol, el cual se puede usar en alguno de estos regímenes (17): 750 mg, tres ingestas diarias por 10 días; 750 mg, tres ingestas diarias por 5 días; 2,4 g, dosis única, diaria por 3 días; 2 g, dosis única, diaria por 2 días.

El éxito obtenido osciló entre 92% y 95%. Sin embargo, el régimen más frecuente empleado es el segundo. Además de tratar la disentería la droga previene el absceso hepático.

Siempre que sea posible deben realizarse un examen de materia fecal y una proctoscopia entre siete y diez días después del cese de la terapia o de la desaparición de los síntomas. Con las dosis recomendadas de metronidazol las recaídas son raras pero, si los síntomas reaparecen, se puede usar nuevamente el metronidazol. En casos de curación clínica con persistencia de los parásitos, se debe indicar un anti-amibiano luminal o bien darlo en forma concomitante (ver tratamiento de la amibiasis intestinal asintomática).

En los niños, Scragg y Proctor (18, 19) recomiendan el uso de otro nitroimidazol,

el tinidazol a la dosis de 60 mg/kg en una dosis, por tres a cinco días. Esta droga se absorbe muy rápidamente, produciendo concentraciones sanguíneas más altas que el metronidazol. Sin embargo, en la infancia no se ha probado el metronidazol a las mismas dosis.

Los antibióticos (tetraciclina, eritromicina) constituyen la segunda droga de elección como tratamiento de la disentería amibiana. Se administran cuatro tomas diarias de 250 mg durante 10 a 15 días junto con cloroquina, en dos tomas diarias de 250 mg durante 20 días. Esta última se administra para prevenir el absceso hepático, ya que los antibióticos no tienen acción sobre la amibiasis tisular.

La cloroquina es un derivado de la aminoquinolina, se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y alcanza en poco tiempo altas concentraciones en el hígado. No es efectiva en las amibiasis colónicas pero sí en las formas hepáticas. Puede producir náusea y vómitos y, si se administra por un tiempo muy largo o a dosis altas, retinopatías.

Hay que estar alerta para el caso ocasional de colitis ulcerativa clásica o de enfermedad de Crohn del colon, con una infección amibiana sobreagregada. En estas circunstancias es necesario aplicar criterios y procedimientos diagnósticos estrictos para reconocer la enfermedad subyacente una vez que se ha tratado la "colitis amibiana".

Los casos severos de disentería amibiana, acompañados de fiebre alta, positividad, deshidratación e hipotensión, requieren hospitalización y las siguientes medidas: 1. reposo completo en cama; 2. prohibición de ingerir en forma oral alimentos sólidos o líquidos; 3. corrección del desequilibrio hidroelectrolítico; 4. observación atenta para detectar complicaciones agudas como íleo paralítico, megacolon tóxico o perforación con peritonitis; 5. ex-

pansores de plasma o sangre, según las necesidades; 6. metronidazol, tres tomas diarias de 750 mg durante un período de 5 a 10 días, acompañado de 1 a 2 g de tetraciclina diarios por 10 días; también puede administrarse la dehidroemetina (1,5 a 2 mg/kg por día, sin exceder los 90 mg diarios) o la emetina (1 mg/kg/día sin exceder los 65 mg diarios), ambos por un período de 3 a 5 días. Al final puede agregarse un amebicida luminal.

Se afirma que la dehidroemetina, droga sintética que actúa en forma similar a la emetina, es menos tóxica, menos dolorosa y se excreta más rápidamente que la emetina. Debe aplicarse por vía intramuscular profunda. Son raros los casos de toxicidad para el sistema cardiovascular, que se manifiestan electrocardiográficamente por la prolongación del segmento Q-T y la inversión de la onda T. Deben obtenerse electrocardiogramas frecuentes para controlar a los pacientes debilitados o de edad avanzada. Además, estos pacientes deben recibir dosis más bajas de la droga. Es más probable que ocurran intoxicaciones cuando hay deshidratación y/o insuficiencia renal, porque en circunstancias normales la emetina se excreta lentamente por los riñones. Por lo tanto, la droga no debe usarse cuando hay enfermedad miocárdica o insuficiencia renal.

Complicaciones de la disentería amibiana. A. Peritonitis. En la amibiasis invasora la principal causa de muerte es la perforación del colon. Existe mucha controversia sobre el manejo apropiado de la colitis perforada con peritonitis amibiana. Por un lado, hay quienes recomiendan el tratamiento quirúrgico en todos los casos de peritonitis amibiana. Por el otro, varios autores (14, 20) han hecho énfasis en la necesidad de emplear tratamientos diferentes para cada uno de los dos tipos de esta complicación. 1. Peritonitis aguda. La perforación se manifiesta como un cuadro claro de abdomen agudo, tipo de perforación de úlcera, con abdomen en tabla,

etc. La disentería es leve o está en vías de curación. Estos casos, muy infrecuentes, deben tratarse quirúrgicamente, ya que los tejidos del intestino alrededor de la perforación permiten su reparación con buen pronóstico. 2. Peritonitis lenta. Esta complicación infortunadamente mucho más común, puede tener un comienzo gradual o rápido pero en cualquier caso, el compromiso peritoneal es clínicamente poco evidente. La única evidencia es la demostración radiológica de gas en la cavidad peritoneal. Frecuentemente hay distensión abdominal de aparición lenta y dolor y rigidez abdominales poco marcados. El hipo y sobre todo el vómito son muy significativos y de mal pronóstico. La disentería generalmente es muy evidente. El exudado rectal obtenido espontáneamente, por tacto rectal o por anoscopia demuestra gran cantidad de *E. histolytica* hematofaga. El pronóstico de este segundo grupo es grave. Hasta hace relativamente poco tiempo, la mayoría de los autores con experiencia pensaban que el tratamiento médico daba a los pacientes una mejor oportunidad de supervivencia que el tratamiento quirúrgico. Sin embargo, recientemente se comenzó a acumular experiencia de buenos resultados quirúrgicos en estos casos, gracias al empleo de medidas tales como mejores expansores del plasma, nuevos antibióticos, sobre todo para infecciones anaerobias, alimentación parenteral total, nuevos antiarrítmicos de las que no se disponía antes. Esto ha hecho que la conducta quirúrgica en estos pacientes pueda ser más agresiva, observándose supervivencia en casos anteriormente fatales. La conducta quirúrgica varía según las circunstancias, desde colostomías múltiples y hemicolectomías, hasta colectomías totales. Además, hay que indicar dehidroemetina a dosis completas y tetraciclina endovenosa. A no ser que la peritonitis amibiana se diagnostique correcta y tempranamente y que se administre un tratamiento amebicida específico, la condición es fatal sobre todo en las edades extremas.

B. Ameboma. Esta infección amibiana localizada, granulomatosa, es muy frecuente en el colon sigmoideo y en el ciego, donde puede confundirse con un carcinoma. El diagnóstico se hace por medio de la proctoscopia o el enema de bario, que deben repetirse durante todo el tratamiento hasta que desaparezca la lesión. Generalmente hay un cuadro disentérico concomitante. El tratamiento consiste en series repetidas, que pueden ser alternas y espaciadas de metronidazol y dehidroemetina en las dosis arriba mencionadas, hasta constatar radiológicamente la total desaparición de la lesión.

C. Estenosis. Debe tratarse con metronidazol y emetina.

D. Intususcepción. Se debe realizar la reducción quirúrgica inmediata y el tratamiento de las disenterías graves.

Amibiasis intestinal sintomática no disentérica. Dado que en algunos casos es difícil diferenciar entre una invasión tisular leve y una amibiasis luminal exclusiva, se aconseja usar en este grupo de pacientes el metronidazol en las dosis indicadas para la disentería, acompañado de un amebicida luminal. Si el paciente no mejora hay que pensar en otra etiología (cáncer, etc.), en lugar de "amibiasis resistente a los tratamientos".

Amibiasis asintomática (portadores sanos, amibiasis luminal). En regiones como Colombia, donde la amibiasis tisular es frecuente, es aconsejable tratar la amibiasis asintomática cuando se pueda. Hay varias drogas en el mercado, todas parcialmente evaluadas ya que su acción no se comparó con otras drogas ni se emplearon controles tratados con placebos. Estos antiamibianos de acción luminal pueden seleccionarse con base en su buena tolerancia, falta de toxicidad y bajo costo.

Diidrohidroxiquinoleínas, en dosis de 100 mg/kg/día repartidos en 3 tomas

diarias durante 21 días; para adultos, 3 tabletas de 650 mg por 20 días. Furoato de entamida, en dosis de 20 kg/día durante 10 días; para adultos, 3 tabletas de 500 mg por día. Este producto ya no se produce en Colombia.

Hay otros productos que también se pueden utilizar: amidas con radicales clorados en su estructura, tales como cloroclefamida, 20 mg/kg por 10 días o 6 comprimidos por día para un adulto; teclozán, 5 mg/kg por 5 días; para adultos 3 tabletas en 24 horas, una cada 8 (21).

La dehidroemetina oral, de acuerdo con Powell y col. (22), sólo actúa como anti-amibiano luminal, se tolera mal y no debe usarse en casos de disentería o en localizaciones extraintestinales. Por otro lado, el metronidazol y el tinidazol no deben utilizarse como amebicidas luminales ya que Spillmann y col. (23) demostraron en un estudio de doble ciego que su acción es mínima o nula.

Profilaxis de la amibiasis intestinal. Se han realizado estudios sobre el uso profiláctico de drogas anti-amibianas en dosis semanales menores que las necesarias para un tratamiento. Estos estudios fueron discutidos por el grupo de la OPS (8) y por Botero y col. (24). Su uso en la población produciría una disminución de la prevalencia y posiblemente de la morbilidad por *E. histolytica*. La eficacia de su uso para evitar la "diarrea de los viajeros" ha sido puesta en duda por Powell (17), quien no cree que la mayoría de estas diarreas sean amibianas. Una droga utilizada fue la cloroclefamida en dosis de 500 mg una a dos veces por semana.

Absceso hepático amibiano. En las áreas endémicas, los pacientes febriles con hepatalgia y hepatomegalia dolorosa deben investigarse cuidadosamente pensando que puede tratarse de un absceso hepático amibiano. El diagnóstico precoz se realiza en base a la elevación del diafragma derecho con movilidad disminuida, a una

gamagrafía hepática que muestre defectos de llenamiento y en pruebas serológicas positivas para amibiasis (25).

En la mayoría de los adultos no hay colitis amibiana ni *E. histolytica* en las heces. Estos pacientes están en general bastante enfermos y la terapia debe administrarse en un hospital, tomando las siguientes medidas:

1. Reposo en cama.
2. Prohibición de alimentos sólidos; se puede aceptar una dieta líquida.
3. Corrección del desequilibrio hídrico-electrolítico.
4. Observación atenta, con evaluaciones clínicas y radiológicas frecuentes, para detectar signos de ruptura inminente del absceso; exploraciones palpatorias frecuentes de los espacios intercostales para buscar los puntos de máxima sensibilidad; radiografías de tórax frecuentes para detectar signos de peligro de ruptura dentro de la cavidad torácica; y evaluación de los cambios de tamaño del hígado.
5. El metronidazol es la droga de elección y en muchos casos puede usarse sola. La dosis recomendada es de 750 mg tres veces al día durante un período de 5 días. La fiebre, la toxicidad y el dolor abdominal generalmente desaparecen o disminuyen en forma marcada dentro de las 48 a las 72 horas. Powell (17) y Powell y Elsdon-Dew (26) observaron que la dosis única de 2 a 2,5 gr/día por 2 ó 3 días, era también muy eficaz. Estos dos tipos de regímenes, sin embargo, parecen erradicar menos frecuentemente las amibas del intestino y, por lo tanto, el tratamiento debe completarse con un amebicida luminal.

También se usa con éxito el tinidazol a la dosis única de 2 g diarios por tres días. La tolerancia es excelente, la respuesta rápida y los éxitos obtenidos oscilan entre 83% y 100% con un solo tratamiento (27-29).

6. El tratamiento clásico con emetina se ha reemplazado, tal como se dijo antes, por

la dehidroemetina. La dosis para la primera es de 1 mg/kg/día durante 10 días, sin sobrepasar los 65 mg por día y para la segunda 1,5 a 2 mg/kg/día, sin sobrepasar los 90 mg. Es conveniente utilizar cloroquina al mismo tiempo, 7 mg/kg/día durante 27 días. En la primera toma se debe doblar la cantidad y la segunda se da 6 horas después, con el objeto de que el producto se acumule rápidamente en el hígado. Para un adulto la dosis es de 4 tabletas de 250 mg de entrada, seguidas por 2 tabletas a las 6 horas y luego 2 tabletas cotidianamente. Con este tratamiento combinado, prácticamente no se deben esperar recaídas. Cuando no se pueda usar emetina y la cloroquina sea la única medicación, la dosis de ataque es igual a la descrita, pero la de mantenimiento requiere un aumento del 50% en la dosis diaria habitual (en vez de 2 tabletas, dar 3 por día). En estos casos los fracasos pueden alcanzar hasta un 25%.

Este tratamiento médico combinado (dehidroemetina - cloroquina) puede usarse cuando no se tolera el metronidazol oral porque el paciente tiene vómito o está demasiado enfermo y en casos graves, en los cuales debe agregarse al metronidazol. El uso de los antibióticos en la amibiasis hepática no complicada es innecesario, aunque se utilizan para prevenir o tratar infecciones bacterianas.

7. Muchas veces los abscesos hepáticos amibianos requieren además del tratamiento médico descrito, aspiración del pus y en ciertas ocasiones drenaje quirúrgico. Aunque el metronidazol es un amebicida excelente, para los abscesos hepáticos muy grandes no ha suplantado la utilidad de la aspiración con aguja. Esta aspiración está indicada en las siguientes situaciones (25, 30-32): (a) Cuando hay una deformidad evidente de la pared torácica o una elevación considerable del diafragma derecho, ya que éstos son signos de ruptura inminente. (b) Cuando en las palpaciones diarias de los espacios intercostales se

detecta un sitio bien localizado donde el dolor y el edema aumentan progresivamente. (c) Cuando los síntomas persisten a pesar de una terapia médica adecuada durante 2-4 días, (d) Cuando el diagnóstico clínico es dudoso. En estos casos Adams y MacLeod (25), aconsejan hacer una aspiración en busca de un diagnóstico, que al mismo tiempo sería parte del tratamiento. Generalmente se usa la línea medio axilar en el 9° espacio intercostal sin sobrepasar los 9 cm de profundidad. La aguja se puede dirigir en 3 o 4 direcciones. Si no se encuentra pus es preferible efectuar una laparotomía exploradora y eventualmente drenaje, ya que esto tiene menos riesgos que muchas punciones a ciegas. Afortunadamente este tipo de pacientes no es muy frecuente, (e) Cuando una aspiración previa ha revelado pus abundante (250 ml o más) en un absceso clínica y radiológicamente grande, pueden ser de gran ayuda varias aspiraciones evacuadoras cada 24 a 48 horas. Debe evitarse el peligro de una infección bacteriana agregada mediante la adopción de técnicas asépticas estrictas y el uso de antibióticos. Pensamos que los abscesos del lóbulo izquierdo del hígado no deben aspirarse directamente. En ellos, la aspiración debe hacerse bajo control visual, por una microlaparotomía o una laparoscopia, por el peligro de colocar la aguja "a ciegas" en estructuras tales como, espacio pleural izquierdo, estómago, colédoco o colon transverso.

8. El drenaje quirúrgico del absceso está indicado en el caso raro en que la cantidad de pus aumente a pesar de las aspiraciones repetidas, cuando el paciente no mejora con el tratamiento y las aspiraciones.

La mayoría de las recaídas ocurren dentro de las primeras seis semanas después de la terapia médica. Por lo tanto, debe vigilarse la evolución por lo menos durante este período y preferiblemente durante tres meses.

En los niños, el tratamiento de elección es el tinidazol, 60 mg/kg en dosis única, por 3 a 5 días. Según Scragg y Proctor (18, 19), esta droga se absorbe bien y produce picos de concentración más altos en el suero que el metronidazol. Estos picos son importantes en términos de eficacia para la amibiasis extraintestinal, aunque pueden producir una concentración inadecuada en el intestino. El metronidazol a la dosis de 50 mg/kg por 5 días en tres tomas diarias no dio tan buenos resultados (73% de éxitos) (33). A pesar de que no se ha evaluado todavía el metronidazol a la misma dosificación en que se usó el tinidazol, cuando hay intolerancia al primero se podría usar el segundo.

Complicaciones del absceso hepático amibiano. De las complicaciones del absceso hepático amibiano, como infección secundaria, trombosis de la vena hepática, perforación a la pleura, al pericardio o al peritoneo, la más grave es la perforación. La penetración hacia el pulmón y la pleura es de buen pronóstico en la segunda, siempre que las aspiraciones sean minuciosas. Se tratan con metronidazol, con emetina o sin ella, y frecuentemente se agregan antibióticos. En cambio, la ruptura hacia el peritoneo es más peligrosa. La conducta quirúrgica en estos casos es difícil de evaluar y a menudo está influenciada por dudas diagnósticas, pero otros casos evolucionan bien con terapia intravenosa, succión gástrica y amebicidas parenterales. En el gran número de casos de abscesos estudiados en Durban no fue raro observar la ruptura de los abscesos del lóbulo izquierdo del hígado hacia el pericardio. MacLeod y col. (34) y Adams y MacLeod (25) discuten la clínica y la terapéutica de las pericarditis amibianas. Estos autores de Durban son conservadores en lo que a tratamiento quirúrgico se refiere, prefiriendo la aspiración con aguja del absceso hepático del lóbulo izquierdo y en algunos casos también de las complicaciones pericárdicas, sobre todo cuando se produce un taponamiento cardíaco, en cuyo caso el drenaje puede salvar la vida del paciente.

Como se dijo antes, los internistas prefieren recomendar la aspiración del absceso del lóbulo izquierdo del hígado bajo control visual.

Otras localizaciones de la amibiasis. La experiencia ha demostrado que el metronidazol es un excelente amebicida tisular, no importa cuál sea la localización del proceso. Además de las localizaciones extraintestinales ya mencionadas, hay que anotar la amibiasis cutánea y la genitoperineal, que deben tratarse con dosis completas de metronidazol y antibióticos, esto último para controlar la habitual infección bacteriana agregada.

Powell y col. (35) indicaron que en los abscesos amibianos cerebrales tal vez convenga la emetina y no la dehidroemetina para obtener concentraciones más altas y prolongadas en esta rara entidad, muy grave y del peor pronóstico.

Infección colónica por *Dientamoeba fragilis*. La *D. fragilis* es un parásito del colon y a la inversa de la mayoría de las otras amibas, sólo se conoce su trofozoíto y no el quiste. Es cosmopolita y su medio de transmisión es todavía desconocido. El jugo gástrico la destruye. Se está acumulando evidencia a favor de la hipótesis de que es transportada por los huevos del *Enterobius vermicularis*. La asociación de estos dos parásitos se ha observado con una frecuencia nueve veces mayor que si la distribución de ellos se hubiera debido al azar. Para poder reconocer a la *D. fragilis*, las heces deben examinarse o fijarse inmediatamente después de obtenidas. En el segundo caso el laboratorio reconoce al parásito después de colorear la muestra con hematoxilina férrica u otro colorante. La *D. fragilis* ocurre con frecuencia como parásito aislado. Yang y Scholte (36) revisaron el tema y estudiaron su frecuencia, epidemiología y sintomatología. Entre 120.000 exámenes realizados en cinco años encontraron 2.600 casos (4%). El 25% de los parasitados presentaban síntomas entre los cuales hay que mencionar heces blan-

das, dolor abdominal, fatiga, inapetencia y pérdida de peso. Para los casos sintomáticos se recomiendan los amebicidas lumbinales o las tetraciclinas a las dosis indicadas antes (16).

El reconocimiento y el informe por parte del laboratorio del hallazgo de los amebinos no patógenos, *Entamoeba hartmanni*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana* y *Iodamoeba butschlii*, cumplen dos propósitos: la evaluación de la eficiencia diagnóstica de un laboratorio y la determinación del grado de contaminación fecal del paciente. Cuando el número de quistes amebinos eliminados es muy grande a veces se hace difícil asegurar que ninguno de ellos es un quiste de *E. histolytica*. En estos casos el laboratorista debe solicitar otros dos exámenes e informar al médico de esta situación. Si los exámenes no demuestran *E. histolytica* pero hay manifestaciones clínicas compatibles con una amibiasis intestinal no disintérica el médico podrá indicarle el tratamiento correspondiente.

Meningoencefalitis amibiana primaria.

Esta enfermedad de reciente reconocimiento en varias partes del mundo, no se ha descrito todavía en Colombia. La produce una amiba de vida libre, la *Naegleria fowleri* sólo unos pocos casos fueron originados por otras amibas también de vida libre de los géneros *Acanthamoeba* y *Hartmannella*. La *Naegleria* es una amiba de tamaño mediano, 10 x 20 μ , con un solo núcleo grande y un gran cariosoma central rodeado de un halo claro que lo separa de la membrana nuclear. El endoplasma es granuloso, con varias vacuolas contráctiles. El ectoplasma es hialino y los movimientos son direccionales. En cultivo se observan trofozoítos, formas biflageladas y quistes. La inoculación a animales de laboratorio reproduce la enfermedad del hombre.

Típicamente este síndrome ocurre en individuos jóvenes, saludables, con antecedentes de haber nadado o realizado otro deporte en lagos, lagunas, o piscinas.

Después de 3 a 7 días de incubación, la infección se manifiesta por cefalea intensa, náusea, vómito, fiebre y rigidez de la nuca que a pesar de los tratamientos, llevan rápidamente al paciente a un estado de coma y a la muerte en unos 7 días. El cuadro es el de una meningitis bacteriana purulenta, en el cual no se demuestran bacterias y en cambio se observan amibas móviles en preparados frescos del líquido cefalorraquídeo. La entrada de las amibas al sistema nervioso central se produce a través del epitelio olfatorio, por la lámina cribiforme y las regiones invadidas son los surcos olfatorios, la base del cerebro y los lóbulos frontales. Por experiencias *in vitro* y en animales, se sabe que el tratamiento es anfotericina B por vía intravenosa o intratecal (1 mg/kg/día), pero el pronóstico hasta ahora ha sido siempre fatal (37).

Las infecciones humanas por *Acanthamoeba* y *Hartmannella* tienen las siguientes características que las distinguen de las producidas por *Naegleria*: no hay antecedente de baños, el período de incubación es desconocido y la puerta de entrada no es nasal (el foco primario estaría en el pulmón u otro sitio). Se observa en individuos debilitados o inmunosuprimidos (alcoholismo, enfermedad de Hodgkin, cirrosis, drogadicción, apoplejía). En los tejidos no sólo se ven trofozoítos como en *Naegleria*, sino también quistes.

Hay varios casos de lesiones oculares graves producidas por *Acanthamoeba polyphaga* (38, 39) que hay que diferenciar de los originados por la *E. histolytica* (40).

GIARDIASIS

El diagnóstico se hace por el hallazgo de quistes de *Giardia lamblia* (*G. intestinalis*) en las materias fecales. Los trofozoítos se observan en el contenido yeyunal obtenido por sondeo, por biopsia de duodeno durante panendoscopia o con la cápsula "Enterotest" (no se consigue todavía en Colombia) (41), y a veces en heces diarreicas, generalmente mucosas. Dancinger y col.

(42) y Dancinger y López (43) demostraron tres patrones de excreción de giardias: elevado, con casi todas las muestras positivas; bajo, con la mayoría de "las muestras negativas; y mixto, con períodos de eliminación alta seguidos por otros de excreción baja. Resultó difícil diagnosticar las infecciones bajas y no se consiguió aumentar la excreción de las giardias con purgantes. Se están realizando ensayos para desarrollar una prueba para el diagnóstico serológico de este parásito.

En los últimos diez años se ha informado de epidemias de giardiasis, tanto en los Estados Unidos como en Europa, en muchas ocasiones originadas por contaminación fecal del agua. En las zonas donde la giardiasis es endémica la transmisión es continua, la tasa de infección es siempre menor en los adultos y la enfermedad está casi totalmente confinada a los niños. En contraste, cuando hay epidemias, la infección se ve en todas las edades y la tasa de enfermedad es frecuentemente alta en todos los infectados (44). A pesar de que en las zonas endémicas la mayoría de los infectados son asintomáticos, se ven sobre todo niños enfermos: tienen diarrea o heces blandas, dolor abdominal, malestar y pérdida de peso. Esta sintomatología dura unas seis semanas y luego, debido al desarrollo de la inmunidad, hay mejoría espontánea con desaparición de las giardias o sin ella. Un menor número de infectados puede presentar molestias más severas que muchas veces, pero no siempre, están relacionadas con otras anormalidades del huésped (aclorhidria; inmunodeficiencia: hipo o agamaglobulinemia; disminución de la concentración de la IgA y defectos de la inmunidad celular; crecimiento exagerado de bacterias en el intestino; reacciones alérgicas al parásito) (45). En este grupo se ve diarrea severa, amarilla, de olor pútrido, pérdida de peso, distensión, molestias abdominales y lasitud. Hay mala absorción intestinal (d-xilosa, vitamina B₁₂), según algunos autores producida por la giardiasis y no por el esprue tropical, dado que por un lado el problema desa-

parece con la eliminación de las giardias y por otro, porque se ha demostrado que las giardias se adhieren por su cara ventral a la mucosa intestinal creando una especie de barrera mecánica. La persistencia de la sintomatología después del tratamiento, que a veces se observa, puede deberse a intolerancia a la lactosa y no a un fracaso terapéutico. La producción de la lactasa, disminuida durante la giardiasis, tardaría algún tiempo en volver a sus valores normales (46, 47). Por otro lado, Mayoral y col. (48) observaron que en pacientes desnutridos con giardiasis, la malabsorción se debía a la desnutrición y sólo desaparecía al corregirse ésta y no solamente al eliminar los parásitos con un tratamiento adecuado.

Especialmente los casos sintomáticos de giardiasis deben tratarse con alguno de los siguientes medicamentos: los nitroimidazoles (metronidazol-tinidazol), la furazolidona y las quinacrininas.

El metronidazol se usa a la dosis de 250 mg tres veces por día durante 5 a 10 días. También se usan con buenos resultados dosis únicas de 2 g por tres días. Se recomienda a los pacientes que ingieren dosis altas de la droga no manejar vehículos o maquinaria azarosa y, para evitar posibles inconvenientes de este tipo, que tomen la droga antes de acostarse. Tampoco debe ingerirse alcohol ni indicar la droga a mujeres embarazadas. En los niños menores de 3 años se indican 125 mg, en los de 3 a 4, 250 mg y en los de 5 a 9 años, 500 mg o bien, la dosis de 10 a 20 mg/kg/día por 10 días. El tinidazol también es efectivo y podría resultar la droga de elección contra la giardiasis. En los adultos se usa a la dosis de 150 mg, dos veces diarias por siete días y a dosis únicas de 2 mg (49).

La furazolidona se indica en suspensión a la dosis de 8 a 16 mg/kg/días por tres a siete días; con curación del 72% al 100% de los casos. Los efectos colaterales no son marcados: cefalea, náusea, vómito y erupción dérmica. La droga es capaz de producir

hemólisis en individuos con deficiencia de la glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (49, 50).

Las quinacrinas son las drogas de elección en los Estados Unidos, donde no se ha aprobado todavía el uso de los nitroimidazoles para esta parasitosis. En cambio, están descontinuadas en Colombia. Las quinacrinas no son bien toleradas, sobre todo por los niños; hay náusea, vómitos, mareos, cefalea y con frecuencia coloración amarilla de la piel y de la esclerótica. Ocasionalmente pueden originar psicosis tóxicas, discrasias sanguíneas y urticaria. Por lo tanto, esta droga puede ser útil en los adultos, sobre todo en casos de fracasos con el metronidazol. Se usa a la dosis de 100 mg tres veces por día durante 5 a 7 días; para niños, a la dosis de 7 mg/kg/día divididos en tres tomas diarias, administradas una hora antes de las comidas, durante 5 días. Para disminuir la intolerancia gástrica se aconseja dar el producto molido y mezclado con miel, mermelada, banano, etc. Bassily y col. (51) compararon la acción de estos tres tipos de drogas encontrándolas igualmente efectivas en el 90% de los casos.

BALANTIDIASIS

El diagnóstico se hace por el hallazgo de trofozoítos y a veces de quistes de *Balantidium coli* en las heces. El cuadro clínico puede ser de disentería (generalmente pacientes debilitados por algún motivo nutricional o de otra enfermedad) o de diarrea intermitente, pero la mayoría de los casos es asintomático. En muchas infecciones los parásitos desaparecen espontáneamente. Se recomienda el tratamiento especialmente de los casos sintomáticos.

El tratamiento habitual en los últimos años ha sido con a) tetraciclina, a la dosis usada en la amibiasis intestinal; para adultos 1 g por día en 4 tomas, por 10 días (no se debe usar este antibiótico en niños) y b) diiodohidroquinolina, también a la dosis usada en la amibiasis. Para un adul-

to, una tableta de 650 mg tres veces por día durante 20 días. En niños, 100 mg/kg/día. Estas dos drogas no son siempre efectivas.

Los resultados del uso del metronidazol son aparentemente conflictivos. Sin embargo, la droga fue efectiva en la mayoría de los casos sintomáticos aunque a veces no eliminó el parásito de las heces. Creemos que esto puede ser similar a lo que acontece con la *E. histolytica*. El metronidazol es muy efectivo cuando hay invasión tisular y poco efectivo cuando no la hay, es decir en la amibiasis luminal.

Por estos motivos sugerimos aquí el uso del metronidazol en casos de disentería o diarrea por el *B. coli* a las dosis recomendadas para amibiasis, 750 mg tres veces por día durante 5 días o 2 g en dosis única durante 3 a 5 días. En caso de que el metronidazol cure las lesiones pero el *B. coli* persista en las heces, deberá utilizarse además un producto de acción luminal como el iodado mencionado más arriba (52-55).

COCCIDIOSIS

Esta afección es producida por el *Isospora belli*. Hoy se sabe que los ooquistes que se conocían bajo el nombre de *Isospora hominis* son los estadios esporogónicos de un sarcocystis, *S. bovi hominis*, que evoluciona en el ganado vacuno (huésped intermedio) con formación de quistes en los tejidos extraintestinales y en el hombre (huésped definitivo) con producción de ooquistes en el intestino.

El diagnóstico de la coccidiosis intestinal en el hombre se realiza por el encuentro de ooquistes en las heces concentradas. Sin embargo, Brandborg y col. (56) observaron, en niños con diarreas de larga duración, formas tisulares en la biopsia del intestino delgado pero no encontraron ooquistes en las heces. Esta observación es de importancia y obliga a incluir este procedimiento en casos similares, especialmente si no se ha encontrado otro agente

ADDENDUM			
Lista alfabética de los productos mencionados en el texto con algunos de sus nombres comerciales y forma de presentación en Colombia, 1981.			
Nombre genérico	Nombre comercial	Laboratorio	Presentación (unidades)
Amfotericina B	Fungizón	Squibb	amp 50 mg (1)
Clefamida	Mebinol	Carlo Erba	tabl 250 mg (1)
Cloroquina	Aralén	Winthrop	tabl 250 mg (1)
	Resochín	Bayer	tabl 250 mg (1)
Dehidroemetina	Dehidroemetina	Roche	amp 30, 60 mg (6)
Diiodohidroxi-quinolina	Diodoquin	Searle	tabl 650 mg (15); susp 210 mg/5 ml (120 ml)
	Diyodohidroxi-MK*	McKesson	tabl 650 mg (1)
Emetina	Emetina clorhidrato	Ecar	amp 10, 20, 30, 40, 50, 60, mg (25)
Entamide	Furentomín*	Glaxo	tabl 500 mg
Eritromicina	Eritromicina MK	McKesson	cap y tabl 250 y 500 mg (1); susp 125 mg/5 ml (60 ml)
	Ilosone	Lilly	cap 250 y 500 mg (1)
	Pantomicina	Abbott	cap 250 mg (1)
Furazolidona	Furoxona	Eaton	tabl 100 mg (12); susp 50 mg/5 ml (120 ml) gotas pediat 2 mg/1 gota (15 ml)
	Giardalam	Incobra	susp 50 mg/5 ml (70 ml); tabl 200 mg
Metronidazol	Flagil	Specia	tabl 250 mg (20); susp 125 mg/5 ml (120 ml)
	Metronidazol-MK	McKesson	tabl 250 mg (1); susp 125 mg/5 ml (120 ml)
	Metronidazol	Quibi	tabl 250 y 500 mg (1); susp 125 mg/5 ml (60 ml)
Pirimetamina	Erbaprelina	Carlo Erba	tabl 25 mg (10)
Quinacrina	Acranil*	Bayer	tabl 100 mg
Sulfadiazina	Sulfa	Bussié	susp 1 g/8 ml (120 ml)
	Sulfotril	Luinsa	tabl 150 mg (20)
Teclozán	Falmonox	Winthrop	tabl 100 mg (3); susp 50 mg/5 ml (90 ml)
Tetraciclina	Ambramicina	Lepetit	cap 250 mg (1)
	Hostaciclina	Hoechst	cap 250 mg (1)
	Tetraciclina MK	McKesson	cap 250 mg (1)
Tinidazol	Fasigyn	Pfizer	tabl 500 mg; susp 200 mg/ml (15, 30 ml)
	Tinidameb	Chalver	tabl 500 mg (4, 8); susp 200 mg/5 ml (15, 30 ml)
Co-trimoxazol (Trimetoprim-sulfametoxazol)	Tinidazol	McKesson	tabl 500 mg (1)
	Bactrim	Roche	tabl 80 mg T y 400 S (1); susp 40 mg T y 200 mg S/5 ml (60 ml); amp 160 mg T y 800 mg S (10)
	Seprín Trimetoprim-sulfa MK	Wellcome McKesson	Igual al anterior tabl 80 mg T y 400 S (1); susp 40 mg T y 200 mg S/5 ml (60 ml)

* Descontinuado en Colombia.

tabl = tabletas; cap = cápsulas; susp = suspensión; amp = ampollas; T = trimetoprim; S = sulfametoxazol.

etiológico. Clínicamente, lo habitual es que haya diarrea, a veces acompañada de pérdida de peso, dolor abdominal, esteatorrea, cristales de Charcot-Leyden en las heces o eosinofilia sanguínea. No se ha demostrado, sin embargo, que las coccidias produzcan malabsorción intestinal.

No hay acuerdo en lo que a tratamiento se refiere. Para algunos el tratamiento de elección es la furazolidona, 100 mg cuatro veces al día por 10 días. En niños, 6 mg/kg/día, en cuatro tomas por 10 días. Un tratamiento alternativo es el trimetoprim-sulfametoxazol, 160 mg del primero y 800 mg del segundo, cuatro veces al día por 10 días. Luego, dos veces al día durante tres semanas (16). También se han usado la piremetamina (75 mg) y la sulfadiazina (4 g), cuatro veces al día por 20 días y luego la mitad de la dosis diaria por 30 días (57).

BIBLIOGRAFIA

- 1.— D'ALESSANDRO A, GONZALEZ F. Tratamiento de las parasitosis intestinales. *Acta Med Valle* 1970; 1: 27-47.
- 2.— D'ALESSANDRO A. Actualización del tratamiento de las parasitosis intestinales. *Acta Med Valle* 1972; 3: 117-122.
- 3.— D'ALESSANDRO A, MAYORAL LG. Amebiasis. En: CONN AF, ed. *Current therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1977: 2-5.
- 4.— D'ALESSANDRO A. ¿Examen parasitológico de heces? *Acta Med Valle* 1974; 5: 137-138.
- 5.— GARCIA LS, ASH LR. *Diagnostic parasitology clinical laboratory manual* 2a. ed. Toronto y Londres: C.V. Mosby Co. St. Louis; 1979: 42.
- 6.— OTERO E. La hepatografía con radioisótopos en el absceso hepático amibiano. *Ant Med* 1967; 17: 811-821.
- 7.— ELLMAN B, MACLEOD IN, POWELL SJ. Diagnostic pneumoperitoneum in amoebic liver abscess. *Brit Med J* 1965; 2: 1406-1407.
- 8.— WHO. Amoebiasis. *Tech Rep Series* 1969:1-52.
- 9.— SARA VIA NG, DOVER AS, MAYORAL LG, D'ALESSANDRO A. Serología en el diagnóstico diferencial del absceso amibiano del hígado. *Acta Med Valle* 1976; 7: 93-97.
- 10.— KRUPP IM. Antibody response in intestinal and extraintestinal amebiasis. *Am J Trop Med Hyg* 1970; 19: 57-62.
- 11.— KRUPP IM, POWELL SJ. Antibody response to invasive amebiasis in Durban, South Africa. *Am J Trop Med Hyg* 1971; 20:414-420.
- 12.— KRUPP IM, POWELL SJ. Comparative study of the antibody response in amebiasis: Persistence after successful treatment. *Am J Trop Med Hyg* 1971; 20: 421-424.
- 13.— RESTREPO M, RESTREPO F DE, BOTERO D. Reacciones serológicas en pacientes con amebiasis. *Acta Med Col* 1976; 1: 223-228.
- 14.— ADAMS EB, MACLEOD IN. Invasive amebiasis. I. Amebic dysentery and its complications. *Medicine* 1977; 56: 315-323.
- 15.— ZANINOVIC V. Neuropatías periféricas y metronidazol. *Acta Med Valle* 1978;9:125-128.
- 16.— *Carta Médica*. 1980; 21: 9-10, 24-47.
- 17.— POWELL SJ. Latest developments in the treatment of amebiasis. *Adv Pharmacol Chemother* 1972; 10: 91-103.
- 18.— SCRAGG JN, PROCTOR EM. Tinidazole treatment of acute amebic dysentery in children. *Am J Trop Med Hyg* 1977; 26: 824-825.
- 19.— SCRAGG JN, PROCTOR EM. Tinidazole in treatment of amoebic liver abscess in children. *Arch Dis Childhood* 1977; 52: 408-410.
- 20.— POWELL SJ, WILMOT AJ. Prognosis in peritonitis complicating severe amoebic dysentery. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1966; 60:544-548.
- 21.— BOTERO D. Amebiasis. En: CONN AF, ed. *Current therapy* Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1968:3-4.
- 22.— POWELL SJ, MACLEOD IN, WILMOT AJ, ELSDON-DEW R. Late release oral dehydroemetine in acute dysentery. *Am J Trop Med Hyg* 1966; 69: 153-154.
- 23.— SPILLMANN R, AYALA SC, SANCHEZ CE. DE. Double-blind test of metronidazole and tinidazole in the treatment of asymptomatic *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba hartmanni* carriers. *Am J Trop Med Hyg* 1976; 25: 549-551.
- 24.— BOTERO D, ROJAS W, HOYOS D, SANCHEZ MH. Estudio epidemiológico, terapéutico y quimioprofiláctico de amebiasis intestinal en el municipio de Apartado. *Ant Med* 1971; 21:217-227.
- 25.— ADAMS EB, MACLEOD IN. Invasive amebiasis. II. Amebic liver abscess and its complications. *Medicine* 1977; 56: 325-334.
- 26.— POWELL SJ, EDELSON-DEW R. Evaluation of metronidazole and MK-910 in invasive amebiasis. *Am J Trop Med Hyg* 1972; 20: 839-841.
- 27.— NAVA C, METLICH MA, MARTI M. Amebiasis hepática. Su tratamiento con tinidazol. *Invest Med Internac* 1974; 1: 90-95.
- 28.— KINIKAR SJ, BAGADE GD. Treatment of amoebic liver abscess. Comparison of tinidazole and metronidazole. *Curr Med Practice* 1977; 21; 297-299.
- 29.— MATHUR SN, ANANTESH ITIGI, KRISHNAVENI, VIMAL RAI. Tinidazole and metronidazole in the treatment of amoebic liver abscess. *J Int Med Res* 1977; 5: 429-433.
- 30.— WILMOT AJ. *Clinical Amoebiasis*. Oxford; Blackwell Scientific Publication. 1962: 166.
- 31.— POWELL SJ. Amoebic liver disease. *Ghana Med* 1969; 8: 100-103.
- 32.— SCRAGG JN. Amoebic Liver abscess in African children. *Arch Disease Childhood* 1960; 35:171-176.
- 33.— SCRAGG JN, POWELL SJ. Metronidazole in treatment of children with amoebic liver abscess. *Arch Dis Childhodd* 1973; 48; 911-912.

- 34.— MACLEOD IN, WILMOT AJ, POWELL SJ. Amoebic pericarditis. *Quarterly J Med* 1966; 35: 293-311.
- 35.— POWELL SJ, WILMOT AJ, MACLEOD IN, ELSDON-DEW R. A comparative trial of dehydroemetine and emetine hydrochloride in identical dosage in amoebic liver abscess. *Ann Trop Med Parasitol* 1967; 61:26-28.
- 36.— YANG J, SHOLTE T. *Dientamoeba fragilis*: a review with notes on its epidemiology, pathogenicity, mode of transmission and diagnosis. *Am J Trop Med Hyg* 1977; 26: 16-22.
- 37.— MARTINEZ AJ, RODRIGUEZ P. Meningoencefalitis amibiana primaria. Revisión y presentación de cuatro casos. *Patología* 1974; 12: 191-203.
- 38.— VISVESVARA GS, JONES DB, ROBINSON NM. Isolation, identification, and biological characterization of *Acanthamoeba polyphaga* from human eye. *Am J Trop Med Hyg* 1975; 24: 784-790.
- 39.— NAGINGTON J, WATSON PG, PLAYFAIR TJ et al. Amoebic infection of the eye. *Lancet* 1974; 2: 1537-1540.
- 40.— BEAVER PC, LOPEZ-VILLEGAS A, CUELLO C, D'ALESSANDRO A. Cutaneous amebiasis of the eyelid with extension into the orbit. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27:1133-1136.
- 41.— BEAL CB, VIENS P, GRANT RGL, HUGHES JM. A new technique for sampling duodenal contents. Demonstration of upper small-bowel pathogens. *Am J Trop Med Hyg* 1970; 19: 349-352.
- 42.— DANCINGER M, LOPEZ M, MAYORAL LG, AYALA SC, D'ALESSANDRO A. Evaluación de la giardiasis en niños. *Acta Med Valle* 1974; 5: 69-72.
- 43.— DANCINGER M, LOPEZ M. Numbers of *Giardia* in the feces of infected children. *Am J Trop Med Hyg* 1975; 24: 237-242.
- 44.— KNIGHT R. Epidemiology and transmission of giardiasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1980; 74: 433-436.
- 45.— MEYER EA, RADULESCU S. *Giardia* and giardiasis. En: LUMSDEN, MULLER, BAKER, ed. *Advances in parasitology*. Academic Press; 1979: 17: 1-47.
- 46.— WOLFE MS. Giardiasis. *JAMA* 1975;233:1362-1365.
- 47.— WRIGHT SG. Giardiasis and malabsorption. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1980; 74:436-437.
- 48.— MAYORAL LG, TRIPATHY G, GARCIA T, GHITIS J. Intestinal malabsorption and parasitic disease: the role of protein malnutrition. *Gastroenterology* 1966; 50: 856-857.
- 49.— MENDELSON RM. The treatment of giardiasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1980; 74: 438-439.
- 50.— BOTERO D, CANO M, PEREZ DEG, MA, HURTADO MI. Furazolidona en giardiasis intestinal. *Rev Inv Salud Pública (México)* 1973; 33: 127-132.
- 51.— BASSILY S, FARID Z, MIKHAIL JW, KENT DC, LEHMAN Jr JS. The treatment of *Giardia lamblia* infection with meprazine, metronidazole and furazolidone. *J Trop Med Hyg* 1970; 73: 15.
- 52.— BEASLEY JW, WALTZER PD. Ineffectiveness of metronidazole in treatment of *Balantidium coli* infections. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1972; 66:519.
- 53.— BIAGI F. Metronidazole in the treatment of balantidiasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1973; 67: 143.
- 54.— BOTERO D. Effectiveness of nitrimidazine in treatment of *Balantidium coli* infections. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1973; 67: 145.
- 55.— GARCIA-LAVERDE A, BONILLA L DE. Clinical trial with metronidazole in human balantidiasis. *Am J Trop Med Hyg* 1975; 24: 781-783.
- 56.— BRANDBORG LL, GOLDBERG SB, BREIDENBACH WC. Human coccidiosis. A possible cause of malabsorption. The life-cycle in small-bowel biopsies as a diagnostic feature. *New Eng J Med* 1970; 283:1306-1313.
- 57.— TRIER JS, MOXEY PC, SCHILMMEL EM, ROBLES E. Chronic intestinal coccidiosis in man: intestinal morphology and response to treatment. *Gastroenterology* 1974; 66: 923-935.