

Absceso hepático amebiano

Revisión de 100 años de esta patología en Colombia

Ernesto Marín, Análida Elizabeth Pinilla, Myriam Consuelo López. · Bogotá

Objetivo: realizar una revisión de la literatura colombiana desde finales del siglo XIX y durante todo el siglo XX con el fin de encontrar los avances para el diagnóstico y el tratamiento del absceso hepático amebiano (AHA).

Fuente de datos: se inició la búsqueda de la literatura médica colombiana desde el primer trimestre de 1995, cuando se fundó la línea de profundización "Absceso Hepático". Se ha venido haciendo un proceso de búsqueda retrospectiva, al revisar sistemáticamente la bibliografía de cada artículo colombiano encontrado. El inicio de éste se hizo con las publicaciones de autores de la Universidad Nacional de Colombia, con series de casos del Hospital San Juan de Dios. En el momento de decidir la construcción de este artículo se continuó la búsqueda en diferentes bibliotecas de Bogotá, encontrando varios volúmenes de los índices Médicos Colombianos publicados por Ascofame entre 1963 y 1970, y en particular el "índice de la Literatura Médica Colombiana 1890-1960".

Selección de estudios: se estudiaron alrededor de 60 publicaciones colombianas, complementadas con extranjeras.

Extracción de datos: los artículos se clasificaron de acuerdo con sus objetivos y estrategias de ejecución así: artículos de revisión, informes de series de casos, reporte de caso, presentaciones en Congresos de Medicina Interna.

Síntesis de datos: se inició un análisis cronológico y comparativo de la evolución del comportamiento epidemiológico, clínico, las complicaciones, las pruebas de laboratorio, las imágenes diagnósticas, el tratamiento y el pronóstico del AHA.

Conclusión: la comprensión de la presentación clínica diversa del AHA, los avances en el diagnóstico y el tratamiento y por ende en el pronóstico deben ser apropiados por los diferentes actores del equipo de salud coordinado por el médico tratante. (*Acta Med Colomb* 2000;25:218-226).

Palabras clave: absceso hepático amebiano, cloroquina, metronidazol, punción-drenaje.

Introducción

El absceso hepático (AH) en general es una enfermedad grave que justifica su diagnóstico temprano y tratamiento inmediato. En nuestro medio predomina el absceso hepático amebiano (AHA). Esta es la forma más común de amebiasis extraintestinal su pronóstico mejoró rotundamente durante el pasado siglo gracias al desarrollo de nuevos métodos diagnósticos y a la consolidación del tratamiento farmacológico específico.

Hasta los años 70 el diagnóstico de AH se sospechaba por los datos clínicos y los exámenes de laboratorio inespecíficos y se confirmaba por medio de la punción hepática diagnóstica o la cirugía que permitían obtener el contenido del absceso y en pocos casos confirmar la etiología amebiana al observar el trofozoito de *E histolytica*.

Con el surgimiento de la ecografía hepática en la gran mayoría de los pacientes se confirma la presencia de AH sospechado por historia clínica por lo cual es el examen imagenológico de primera elección. El primer paso a seguir ante el diagnóstico de AH es buscar la etiología amebiana por medio del inmunodiagnóstico, ausente en la mayor parte de las series publicadas, éste permite establecer la etiología amebiana, sin necesidad de estudiar el contenido

Dr. Ernesto Marín G.: Médico Interno; Dra. Análida Elizabeth Pinilla: Profesora Asistente, Medicina Interna; Dra Myriam Consuelo López: Profesora Asociada, Parasitología. Departamentos de Medicina Interna y de Salud Pública y Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.

Esta revisión de tema durante el siglo XX en Colombia se realizó en la Línea de Profundización de Absceso hepático.

del absceso. Pruebas como la inmunodifusión y la ELISA se han convertido en las pruebas de oro para el diagnóstico de AHA, desplazando al método clásico de la búsqueda, a veces incierta, del trofozoito en el drenaje del absceso. Por tanto, el tratamiento actual del AHA es esencialmente médico, se han reducido las indicaciones de punción percutánea así como las indicaciones quirúrgicas. El tratamiento farmacológico evolucionó desde el uso de la ipecacuana, pasando por la cloroquina, la emetina y finalmente surgieron los nitroimidazoles de los cuales el más usado es el metronidazol oral con respuesta rápida y segura pero se debe completar con un amebicida intraluminal.

La amebiasis es la infección por el protozoario *Entamoeba histolytica*, infección que puede cursar con o sin manifestaciones clínicas (1, 2), además puede exhibir compromiso tanto intestinal como extraintestinal. El primero abarca el portador sano, la rectocolitis aguda, la colitis no disintérica crónica y el ameboma. La amebiasis extraintestinal incluye: el AHA (el sitio más frecuente de localización extraintestinal de la *E. histolytica* es el hígado, cuando esta produce necrosis con licuefacción tisular), al absceso cerebral, enfermedad genitourinaria y cutánea (1, 3-5). En Colombia, la amebiasis es un problema endémico y el AHA es una patología frecuente, documentada en numerosas series de casos la presentación clínica, los métodos diagnósticos, el tratamiento y las complicaciones. Por tanto, se considera sensato revisar la literatura nacional con el propósito de resaltar los avances importantes que se han realizado en el conocimiento de esta patología durante el siglo XX y confrontarlos con las propuestas mundialmente aceptadas hasta ahora (7-18).

Resulta necesario sintetizar el conocimiento que se tenía sobre este tema hasta finales del siglo XIX. La relación entre la disentería y el compromiso hepático posterior fue establecida por Hipócrates, Celso y Galeno antes de Cristo, igualmente por los médicos de las colonias de los países tropicales en los siglos XVII al XIX. En el siglo XVI algunos naturalistas o médicos que visitaron América advirtieron los resultados en el control de la disentería con una planta nativa denominada "raíz de ipecacuana". En 1803 José Celestino Mutis informó sobre el tratamiento de la disentería con quina, ipecacuana y opio. Sin embargo, existía la duda de si el absceso hepático era secundario a las lesiones colónicas o si estas eran secundarias al absceso hepático. Parkes en 1846 basado en hallazgos clínicos y de autopsias de pacientes con disentería estableció claramente la relación con la enfermedad hepática, además comentó sobre el uso de la ipecacuana en el tratamiento de estos pacientes. Autores mejicanos indican que Jiménez en los años 1856-1857 inició el drenaje de los abscesos. En 1875 Lösch descubrió que la disentería era producida por los trofozoitos amebianos y reprodujo la colitis en perros suministrándoles por vía oral y rectal las heces de los pacientes infectados. Koch y Kartulis a partir de 1883 describieron las ulceraciones del colon y la asociación con el AHA, al

mismo tiempo identificaron trofozoitos en el tejido limitante del absceso. Councilman y Lafleur en 1891 introdujeron los términos disentería amebiana y absceso hepático, además informaron la presencia de AHA sin que necesariamente esté precedido de manifestaciones clínicas de colitis o la demostración del parásito en el colon. En 1894 Kruse y Pacuale desencadenaron disentería en gatos previa inoculación del material del absceso por vía rectal. Marchoux en 1897 describió la formación de abscesos hepáticos en gatos a los cuales se les producía disentería en forma experimental introduciendo heces contaminadas por el recto. Quincke y Roos en 1893 demostraron que la infección se produce mediante la ingestión de quistes (1). En Colombia, en 1887 José Tomas Henao escribió sobre el tratamiento quirúrgico por grandes incisiones de los abscesos hepáticos, lo mismo hicieron Evaristo García en Cali, Braulio Mejía en Medellín y Eliseo Montaña en Bogotá a finales del siglo XIX (19, GED

Epidemiología

La amebiasis es una enfermedad de amplia distribución mundial, con una prevalencia mayor en algunos países como Colombia, con condiciones sociales y ambientales que favorecen la transmisión (1). Su incidencia en las distintas regiones de Colombia, mediante el análisis microscópico de materia fecal ha sido siempre alta. Kofoid y colaboradores en 1926 informaron una incidencia de 53% en un estudio realizado en Santa Marta. Otros estudios realizados entre 1937 y 1962 registraron una incidencia que oscila entre 20,1% y 67,4% (8). La investigación Nacional de Morbilidad realizada entre 1965 y 1966 reveló que el 23,7% de la población colombiana padecía amebiasis (1).

Sin embargo, resulta necesario hacer algunas consideraciones sobre estas estadísticas. Durante años se observó que muchos casos de amebiasis son asintomáticos, esto produjo el interrogante de si existían diferencias en el potencial patogénico de las cepas amebianas, así Brumpt en 1925 propuso que hay dos especies de *E. histolytica* morfológicamente indistinguibles una capaz de causar enfermedad invasiva (patógena) y una comensal (no patógena). La existencia de este complejo de especies fue confirmada por el análisis de zimodemas (patrones electroforéticos de ciertas enzimas del parásito) y por investigaciones posteriores (5), de esta manera se conserva el nombre de *Entamoeba histolytica* (denominada así por Schaudinn en 1903) para la patógena y la no patógena se denominó *Entamoeba dispar*. Los zimodemas asociados con enfermedad invasiva sintomática han sido denominados patógenos, opuesto a los zimodemas de portadores asintomáticos que se han designado no patógenos. Así, se han establecido los siguientes grupos epidemiológicos: personas sanas sin infección amebiana, portadores sanos con amebas de zimodema no patógeno -portadores de *E. dispar* -, portadores sanos con infección exclusiva por amebas de zimodemas patógenos, portadores sanos con infección

amebiana de zimodemas patógenos y no patógenos y pacientes con amebiasis invasiva infectados todos por amebas con zimodema patógeno (21). Permanece sin respuesta adecuada ¿por qué un individuo infectado con amebas de zimodema patógeno puede permanecer libre de enfermedad? Y ¿por qué y cuando deja de serlo? (5, 21-23). En conclusión, mediante el análisis microscópico de materia fecal es imposible diferenciar entre *E. histolytica* y *E. dispar*, y si se añade que para distinguir las anteriores especies de la *E. hartmanni* (comensal del intestino), se necesita medir su diámetro - procedimiento que no se realiza de rutina - resulta importante señalar que hay sobre diagnóstico de amebiasis cuando se utiliza únicamente el examen microscópico.

Se han efectuado estudios serológicos que detectan anticuerpos específicos contra *E. histolytica* y han sido aplicados en análisis epidemiológicos. Healy en 1970 utilizando hemoaglutinación indirecta en 2.028 reclutas colombianos entre los 18 y 22 años, encontró títulos positivos en el 34%, si bien en sólo 5% el título sugería enfermedad reciente o actual (1). En Colombia, la Encuesta Nacional de Morbilidad de 1980 reveló una prevalencia de amebiasis intestinal de 12.1% y una seroprevalencia de 6 a 7% de anticuerpos contra *E. histolytica*, es decir este porcentaje de la población tenía o había tenido recientemente un episodio de amebiasis invasora intestinal (24). La reducción en la prevalencia de la amebiasis en Colombia mediante análisis serológicos está de acuerdo con lo señalado anteriormente respecto al sobrediagnóstico de esta infección cuando se emplea únicamente el análisis microscópico de materia fecal.

El AHA es una patología relacionada directamente con las malas condiciones sanitarias, su incidencia disminuye con medidas que tiendan a mejorar estas condiciones. Es difícil establecer la incidencia entre los infectados por *E. histolytica* que progresan a AHA por falta de una estadística adecuada. No todos los infectados progresan a AHA o hay casos de AHA sin colitis amebiana previa o concomitante. Resulta lógico que en un país con alta incidencia de amebiasis la complicación hepática sea relativamente frecuente. En el Hospital San Juan de Dios (HSJD) de Bogotá se presentaron 164 casos de AHA entre 1952 y 1961, de un total de 95.414 ingresos (0,17%) (25). Entre enero de 1959 y diciembre de 1962 Bravo (8) en el Hospital Universitario de Medellín describió 100 casos de AH, de estos 70 eran amebianos y 18 mixtos. En el HSJD de Santa Marta se revisaron 26.927 historias clínicas entre 1960 y 1964, se encontraron 36 pacientes con amebiasis hepática, lo que da una incidencia de 1,33 por mil (10). Entre enero de 1960 y junio de 1964 se describieron 22 casos de AH en niños, 17 casos corresponden a AHA (9). En el Hospital Militar Central de Bogotá en diez años de revisión entre 1964 y 1973 se informaron 112 casos (18, 26). En 1967 publicaron 200 casos de AHA tratados en el Hospital Universitario Santa Clara de Cartagena en un período de cinco años (11).

Rugeles y colaboradores (13) informaron 14 casos en el Centro Médico de los Andes de Bogotá entre 1983 y 1986. En un período de 12 años (1980-1991), recopilaron 64 casos de AHA en el HSJD de Armenia (15). Entre enero de 1991 y junio de 1995 se encontraron 57 casos de AH en el HSJD de Bogotá, se clasificaron presuntamente, en ausencia de inmunodiagnóstico, como amebianos 37.8%, mixtos 10,5% y en 30,6% no se pensó en la etiología dándose tratamiento simultáneo para amebas y bacterias(16).

Arguello informó que en el HSJD de Bogotá, en un lapso de 26 años (1956-1982) sobre aproximadamente 200.000 hospitalizaciones a 767 (0.38%) se les hizo diagnóstico de AHA (1). En este mismo hospital en el periodo 1956- 1985 se practicaron 11.601 autopsias encontrándose 59 casos de AHA fatal (27).

Patogenia

El AHA en todos los casos es secundario a la colonización e invasión de la pared del intestino grueso por la *E. histolytica*, aún en los casos en que no es posible demostrar antecedentes clínicos de disentería, ni la presencia del parásito en los estudios coprológicos o lesiones en el material de autopsia (1). Para la invasión hepática se han postulado tres vías: la primera supone que el parásito tiene la capacidad de traspasar la pared intestinal alcanzando la cavidad peritoneal y luego el hígado, lo cual no se ha demostrado en humanos; la segunda propone la diseminación linfática pero en raras ocasiones se encuentran trofozoitos en los vasos linfáticos; la tercera vía es la hemática propuesta por Rogers en 1913 y actualmente la de mayor aceptación, indica que el parásito invade la mucosa colónica, forma úlceras y penetra a las vénulas submucosas abordando el sistema porta para luego alcanzar el hígado (1, 28). Tal vez, la mayoría de trofozoitos sean lisados en el hígado y sólo permanecen cuando llegan en grandes cantidades, tienen mayor virulencia o existen factores predisponentes como disminución de defensas, desnutrición, enfermedades concomitantes o alcoholismo (6,21,22). Cuando los trofozoitos sobreviven forman trombosis a nivel de los sinusoides con infartos locales, necrosis y licuefacción originando microabscesos que pueden progresar y confluír (1,6).

Cuando el absceso está bien formado tiene cápsula fibrosa con paredes de parénquima comprimido donde pueden encontrarse trofozoitos, puesto que en el contenido es infrecuente su hallazgo (6). El término absceso en este momento se considera inexacto, ya que no hay pus - neutrófilos - en la cavidad, sino detritus proteináceos acelulares (3). Dentro de los mecanismos del parásito implicados en la invasión y destrucción tisular se han establecido: la adhesión de los trofozoitos a las células epiteliales, citólisis dependiente de contacto, liberación de proteasas y otras enzimas degradativas, fagocitosis y resistencia del parásito a los mecanismos de defensa del huésped (3-5, 21, 22, 29). Diversos autores reconocen que el AHA consta de dos fases bien definidas: presuprativa y suprativa. La prime-

ra se inicia con la invasión del trofozoito y continúa hasta la producción de microabscesos que marcan el origen de la segunda fase de absceso propiamente dicho. La fase presupurativa fue considerada por mucho tiempo como "hepatitis amebiana" cuadro que no ha sido comprobado por histopatología (6, 8, 11, 18, 30-33).

El AHA se presenta con más frecuencia en el lóbulo derecho - hallazgo confirmado en las series nacionales - quizás porque recibe la mayor parte del drenaje venoso del ciego y del colon ascendente, donde la amebiasis intestinal se desarrolla usualmente (18, 28). Pueden ser únicos o múltiples y su tamaño es variable desde unos pocos milímetros hasta lesiones de 16-18 cm que pueden reemplazar hasta 90% del hígado normal (34). Dada la alta frecuencia en el lóbulo derecho en los segmentos vecinos al hemidiafragma la reacción pleural por vecindad es usual.

Clinica

El AHA es una patología que puede presentarse en cualquier época de la vida, en las series colombianas se ha informada como edad mínima los nueve meses y máxima de 78 años (9,25). Sin embargo, la edad predominante ha oscilado entre los 20 y 50 años, es decir adultos en edad productiva (7, 8, 10, 11, 15, 16, 25, 26, 32, 35, 36). De los 22 casos descritos por Bravo en niños, más del 80% eran menores de seis años (9). En todas las series realizadas en adultos predomina el sexo masculino en una relación que va desde 3:1 hasta 13:1 (16, 26), sin haberse precisado la causa (6), en niños no se encontró diferencias entre géneros (1:1). Es escasa la información sobre antecedentes en las diferentes series y en ningún caso se ha establecido con validez si hay alguna relación entre éstos y la frecuencia de AHA. Se ha encontrado mayor frecuencia en hospitales que acogen población de estrato socioeconómico bajo, en algunos estudios la mayoría de pacientes provienen de áreas rurales (26, 37) y en otros predomina la procedencia urbana (16), ha sido frecuente en agricultores, obreros (7, 10, 15, 35) y dentro de los antecedentes más habituales se mencionan la disentería, el alcoholismo y la desnutrición.

El cuadro clínico depende de la localización del absceso - lóbulo derecho o izquierdo-, la vecindad al hemidiafragma, al peritoneo pericardio y la pleura lo que dará compromiso variado de tejidos, el número - único o múltiple-, el compromiso de la función hepática, al igual que el tiempo de evolución - subagudo o crónico -. Inicialmente el paciente puede presentar disentería o antecedentes de amebiasis o ninguno de ellos, junto con malestar general, dolor progresivo del hipocondrio derecho o epigastrio, pérdida de peso, escalofríos, fiebre de moderada intensidad, náuseas o vómito.

Al examen físico se puede encontrar fiebre, taquicardia, taquipnea, palidez mucocutánea y en menor proporción ictericia. Es frecuente la hepatomegalia dolorosa, intensificada con la inspiración, y dolor a la palpación en la región prehepática, en espacios intercostales. Este cuadro puede

evolucionar de una manera subaguda o crónica. Si hay compromiso pleural se puede presentar disnea, tos seca, disminución del murmullo vesicular en la base del hemitórax derecho, frote pleural o síndrome de derrame pleural. De acuerdo con la complicación es posible encontrar disminución o ausencia de los ruidos intestinales o incluso signos de irritación peritoneal si hay drenaje a esta cavidad (6).

Entre más crónico sea el cuadro los signos y síntomas son menos floridos, fiebre intermitente, escalofríos menos intensos y menor el grado de hepatomegalia (1,6, 38). El tiempo entre el comienzo de la enfermedad y la consulta al médico es variable en las diferentes series, Ibáñez (37) encontró extremos de tres días y ocho meses, sin embargo en la mayoría la historia de enfermedad es de por lo menos 15 días (39). En general en caso de AH piógeno la consulta es más rápida (7, 8, 15, 16, 26).

Al comparar las diferentes series descritas en Colombia se encuentran como principales síntomas y signos (ver tabla 1): dolor en la región prehepática, fiebre y hepatomegalia dolorosa (7-12, 15, 16, 25, 26, 32). El dolor es de intensidad variable desde una sensación de malestar hasta dolor agudo secundario a la perforación, es fluctuante y algunos han afirmado que es variable según la etiología (7) sugiriendo que es menos intenso en los AHA que en los piógenos o mixtos. La localización de mayor frecuencia es el hipocondrio derecho, seguido del epigastrio, flanco y región retrohepática dependiendo de la localización. La irradiación del dolor más frecuente es hacia el hombro, la escápula derecha y la región periumbilical. Puede haber dolor pleurítico -exacerbado con la tos y la inspiración profunda- y a la palpación se puede encontrar un punto de máxima intensidad dolorosa en la región donde el absceso es más superficial (7, 12, 25), este síntoma se ha informado entre el 78,6% (25) y el 100% de los pacientes (10 -15). (Tabla 1).

La fiebre se presenta hasta en 98% de los pacientes (8, 26), de intensidad y aparición variable, se han encontrado picos mayores de 39°C en casos de AHA que sugieren sobreinfección bacteriana (7, 11). La hepatomegalia dolorosa es un signo importante, Argüello (12) la describió en 90% de los casos. Cuando la localización es hacia el hemidiafragma derecho, la hepatomegalia se proyecta hacia el tórax por lo cual no se precisa al examen físico (1,8).

Tabla 1. Síntomas y signos principales del absceso hepático amebiano

Síntomas	Signos
Localización lóbulo derecho	Hepatomegalia dolorosa
Dolor en hipocondrio derecho	Fiebre, taquicardia, taquipnea
Fiebre	Signos inespecíficos: palidez mucocutánea,
Síntomas inespecíficos: malestar general, anorexia, adinamia, pérdida de peso, palidez.	Pérdida de peso
Dolor pleurítico	Disminución del murmullo vesicular
	Derrame pleural

Se encuentran síntomas generales inespecíficos como: malestar general 98%, anorexia 100%, adinamia, pérdida de peso 98% y palidez. Con frecuencias menores se han descrito: matidez en la base del hemitórax derecho, disnea, náuseas, vómito, disentería, tos, edema intercostal, ictericia, estertores, abombamiento del hipocondrio derecho y ascitis. El vómito se presenta durante las fases iniciales, Arguello lo reportó en el 38%. Se ha planteado mayor intensidad de ictericia en caso de absceso piógeno, asociada al compromiso hepático u obstrucción de la vía biliar, este autor la informó en 42%, igualmente otros la han correlacionado con la severidad de la enfermedad. El hallazgo de diarrea se ha descrito en el transcurso de la enfermedad, Bravo (8) la informó como inespecífica en 43% de los casos y disintérica sugestiva de colitis amebiana en 17%. Las manifestaciones respiratorias son el resultado de la reacción inflamatoria de vecindad con la pleura, la ascitis es una manifestación rara (1, 7, 8, 12, 15, 25, 26).

Complicaciones

Se presentan habitualmente cuando el cuadro clínico ha evolucionado por meses, si bien pueden ocurrir precozmente y aun en los primeros días de iniciado el tratamiento específico (1,8,40). La perforación es la complicación más común en primer lugar a la cavidad torácica, seguida de la peritoneal, los órganos intra-abdominales, el pericardio o la piel (6, 16, 28, 38). Por ejemplo Duque (30) informó sobre un total de 41 casos de autopsia ruptura a peritoneo en 36.5%, a pleura y pulmón en 29%, a pericardio en 15% y raramente a retroperitoneo, espacio subdiafragmático, estómago y vena cava inferior. Vargas (27) sobre 59 casos de AHA fatal, encontró que la muerte ocurrió por drenaje a cavidad abdominal en 39%, al tórax en 14% y a otros lugares en 12% (1, 8, 39).

Cuando la perforación es hacia la cavidad torácica hay cuatro posibilidades: a cavidad pleural produciendo empiema - generalmente en la derecha, no obstante se ha planteado la posibilidad de drenaje a la izquierda (1, 8, 39) de AHA localizado en el lóbulo hepático izquierdo - , a pulmón originando condensación o absceso, a bronquio produciendo fistula hepatobronquial con vómito de aspecto achocolatado o hemoptisis y a pericardio causando pericarditis o taponamiento. El cuadro de AHA puede ser crónico pero cuando aparece ésta se produce un cuadro agudo, por ejemplo, de dolor pleurítico en hemitórax derecho con disnea, tos, reacción sistémica inflamatoria y con síndrome de derrame pleural (1,8, 39). Si la perforación va precedida de adherencias entre la pared del absceso, el diafragma y la pleura se produce el drenaje hacia el pulmón causando condensación neumónica que puede progresar hacia la formación de absceso, acompañado de tos seca inicial que suele tornarse productiva.

La perforación al pericardio es la más rara, pero la más peligrosa, usualmente por AHA del lóbulo izquierdo, aunque se ha descrito del lóbulo derecho drenado previamente

a pulmón, el cuadro clínico se debe a los síntomas de pericarditis sola o asociados a los del AHA, puede manifestarse como un cuadro febril prolongado, sepsis, o choque (1, 8,41).

La ruptura del AHA a la cavidad peritoneal origina: peritonitis fulminante, generalizada o localizada. Otras complicaciones de rara presentación son el drenaje a la vía biliar, a la cava inferior, al estómago, a la cavidad retroperitoneal con compromiso renal y suprarrenal, al duodeno, el bazo o incluso a la pared abdominal (1,8, 25, 32, 36).

Estudios de laboratorio e imágenes diagnósticas

En los primeros años del siglo XX se carecía de herramientas de laboratorio para el diagnóstico de AH, éste se basaba sólo en el cuadro clínico y los antecedentes de disentería, se imponía la necesidad de cirugía con finalidad diagnóstica y terapéutica (42). Posteriormente, Leonard Rogers (31) describió la utilidad de la punción exploradora como método de diagnóstico y de tratamiento ya que permitía establecer las características del contenido del absceso - color, cantidad-, realizar el examen directo en búsqueda de trofozoitos, efectuar estudios bacteriológicos y evacuar la cavidad. Bravo (8) informó trofozoitos en 20% de 60 casos de AHA, se sugería buscar el trofozoito en la parte final del drenaje del absceso puesto que éstos se localizan en las paredes del mismo.

El empleo del cuadro hemático en el diagnóstico de AH en nuestro medio se inició en los años 30 según la literatura revisada (38) y desde entonces se describió anemia moderada, leucocitosis y neutrofilia con la velocidad de sedimentación (VSG) elevada en todos los pacientes, hallazgos que se han corroborado y apoyan el diagnóstico en la actualidad (1, 8, 12, 25, 28, 35, 43, 44).

Los rayos X se introdujeron en Colombia en 1901 (20) y desde entonces se emplean en el diagnóstico de AH. Los hallazgos en la radiografía del tórax incluyen: elevación del hemidiafragma derecho, Galvis (26) lo informó en 96% de 50 casos; reacción pleural con borramiento del seno costofrénico y cardiofrénico derechos, descrito en 57% de la serie de Arguello (12); además neumonitis y atelectasias (26) o radiografía normal (1,8, 11, 44, 45). La radiografía simple de abdomen empleada ocasionalmente por algunos autores puede mostrar hepatomegalia con rechazo del estómago o las asas intestinales por el hígado, hasta la observación de la cavidad del absceso ocupada por el lisado hepático (6, 8, 11, 12); no se encuentra gas y si existe indica la presencia de bacterias productoras del mismo (43). En la década de los treinta se inició el estudio de la cavidad mediante la inyección de sustancias radio - opacas - lipiodol - y aire (38, 45), procedimiento que cayó en desuso. De otra parte, para determinar el compromiso diafragmático se utilizó el neumoperitoneo diagnóstico, que permitía ver el hemidiafragma intacto separado del hígado o adherencias (6-8). Posteriormente, apareció la fluoroscopia para

visualizar la movilidad disminuida del hemidiafragma, su elevación o normalidad (7, 8, 11, 12, 25, 26, 32).

La búsqueda de *E. histolytica* en la materia fecal se ha empleado en múltiples estudios con un porcentaje variable de positividad, desde un caso de 53 en la serie publicada por Galvis (26) hasta 85, 6% -empleando el examen directo, por concentración y rectosigmoidoscopia- en el grupo de Argüello (12).

Para el estudio de la función hepática se han documentado: proteínas séricas, reacciones de Hanger y timol, fosfatasa alcalina, retención de bromosulfaleína, bilirrubina, tiempo de protrombina (PT) y transaminasas (7, 8, 10, 15, 16, 18, 25, 35, 46). En la actualidad los datos que sugieren AHA son: hipoalbuminemia, transaminasas normales o ligeramente elevadas, en especial la TGO, fosfatasa alcalina elevada, prolongación del PT, hiperbilirrubinemia, las demás pruebas se han abandonado (1, 16, 39, 44).

La gamagrafía hepática se empleó por primera vez en los años setenta, para el diagnóstico y el seguimiento de los AH (12, 26), es un método inespecífico ya que no diferencia entre quistes, metástasis, neoplasia o hematomas, Argüello informó defecto de concentración de los radioisótopos en el 100% de los 21 pacientes (12).

La ecografía hepática implementada en los años 80, es el método actual de primera elección ante la sospecha clínica de AH. Puede detectar lesiones mayores de 1.5 cm, no produce irradiaciones, es rápida, de bajo costo, diferencia el contenido sólido del líquido, establece el diagnóstico de litiasis biliar, neoplasias e incluso determina la movilidad del hemidiafragma. Otra alternativa es la tomografía axial computadorizada (TAC) que visualiza lesiones de 0.5 cm y está reservada para cuando la ecografía deja dudas diagnósticas (1, 6, 15, 16, 28, 34, 38, 39, 45). Otros estudios usados en muy pocos casos durante esta centuria fueron: la laparoscopia diagnóstica (35), las colangiografías, la venografía portal, la arteriografía hepática, la esplenoportografía percutánea (18) y la arteriografía del tronco celiaco (12).

La demostración indirecta de *E. histolytica*, se inició mundialmente desde los primeros años del siglo, dada la dificultad para detectar el parásito en el material drenado del absceso. Así, se inició la búsqueda de anticuerpos circulantes mediante técnicas serológicas, Craig en 1927 describió por primera vez una reacción de fijación del complemento, utilizando un antígeno alcohólico preparado a partir de amebas cultivadas en el medio descrito por Boek y Drbolav en 1925, esta prueba fue poco específica quizás porque el cultivo era monoaxénico - en cultivo con otras bacterias y protozoarios -. En 1961, Diamond superó esta dificultad al cultivar *E. histolytica* en un medio axénico - sin otras células vivas - paso decisivo para la preparación de antígenos con alto grado de pureza y por ende con mayor especificidad. Desde entonces se han estudiado varias técnicas: la hemaglutinación indirecta, la aglutinación de látex, la inmunodifusión, la inmoelectroforesis, la

contraimmunoelectroforesis, la inmunofluorescencia indirecta, la fijación de complemento y el ELISA "enzyme linked immunosorbent assay" (1, 3, 4, 7, 28, 39, 47-55). En la actualidad se prefiere la técnica de ELISA IgG con una sensibilidad de 95.7% y especificidad de 100% (52,53). Esta prueba puede ser positiva en pacientes con enfermedad actual o previa - ya sea por AHA u otra manifestación de amebiasis extraintestinal, como colitis amebiana - por tanto su interpretación requiere de una correlación estrecha entre el ELISA y el cuadro clínico (22).

En síntesis, el inmunodiagnóstico es ahora la principal herramienta para diferenciar la etiología del AH, que en primer lugar es por *E. histolytica* pero que puede ser por otras etiologías desde bacterias aerobias, anaerobias, mycobacterias, cándida, áscaris, entre otras (56,57). Esta ayuda de laboratorio está disponible en centros especializados y en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia para cualquier paciente, pero aún no se ha promovido a nivel nacional su uso cotidiano.

Diagnóstico

A comienzos del siglo XX, la cirugía tenía propósitos diagnósticos y de tratamiento en aquellos pacientes con clínica de AH, en esa época no se precisaba la etiología (42). En los años siguientes se sumó al cuadro clínico la punción exploradora que confirmaba el diagnóstico de AH al observar su contenido. Sé hacía punción ante la mínima sospecha de éste, junto a los laboratorios de sangre y las radiografías. Así se realizaba el estudio del contenido del absceso por punción y cirugía, pero en pocos casos se confirmaba la etiología amebiana o piógena. Aunque algunos describieron la presencia de *E. histolytica* en materia fecal, hoy se sabe que este hallazgo indica sólo amebiasis intestinal (31,38,43,56, 57).

A la par, se empleó luego la prueba terapéutica con antiamebianos y antibióticos, las pruebas de función hepática, la fluoroscopia y en seis pacientes se usó la fijación del complemento (Reacción de Craig) en 1961, con resultados no conclusivos (7). Así, se ha ido construyendo un mapa conceptual para el diagnóstico de AH: criterios clínicos, hallazgos imagenológicos, punción diagnóstica, laboratorios compatibles y respuesta al tratamiento. (7, 8, 10, 11, 18, 19, 25, 32, 35). En los casos dudosos se acudía a la laparoscopia diagnóstica, al neumoperitoneo o incluso a la laparotomía (7, 32, 35). Con el empleo de la ecografía hepática el diagnóstico de AH fue más certero y la punción perdió su indicación diagnóstica de AH, pero conservó su utilidad para el diagnóstico etiológico en caso de absceso piógeno, a su vez, para diferenciar otras posibles etiologías como helmintos o micobacterias, entre otras (13, 15, 16, 56, 57).

En ninguna de las series estudiadas se realizó rutinariamente el inmunodiagnóstico, el cual, junto con la demostración del trofozoito en el contenido del drenaje o tejido limitante del absceso constituyen los únicos medios

para establecer con certeza la etiología amebiana, es así como en diversas series colombianas no queda claro como se determinó el diagnóstico de AHA. Pinilla y colaboradores (16) en 1995 sobre 57 casos de AH aclararon la ausencia de estudios serológicos para el diagnóstico etiológico del AH.

En la actualidad el diagnóstico de AH se basa en el cuadro clínico, alteraciones de la función hepática, cuadro hemático, posibles cambios de la radiografía del tórax, demostración por ecografía hepática o en su defecto por la TAC hepática, pero la etiología amebiana, para concluir que es un AHA, se establece a través del inmunodiagnóstico (39,52,53,56).

Tratamiento

El tratamiento del AHA durante el siglo XX tuvo tres virajes: médico y quirúrgico, médico y punción y médico principalmente (ver tabla 2). Siempre se ha estado de acuerdo en el tratamiento médico, pero ha existido controversia respecto a la punción evacuadora y la definición de sus posibles indicaciones.

Las técnicas quirúrgicas fueron variadas desde grandes incisiones en las primeras décadas del siglo XX, algunos lavaban con soluciones antisépticas y raspaban la cavidad del absceso asociado al uso de quina (42). Luego, Rogers describió la punción diagnóstica y terapéutica en la que primero se drenaba y luego se inyectaba quinina en un mismo procedimiento (31). Así mismo, en 1907 recomendó la ipecacuana y en 1912 inició el uso de la emetina aislada de la ipecacuana (1). Zapata en 1918 (58) escribió sobre la utilidad y toxicidad de la emetina. Se puede concluir que en el primer cincuentenario del siglo pasado el tratamiento recomendado era la punción evacuadora precedida y seguida de emetina, si bien se continuaban realizando procedimientos quirúrgicos (38). Hacia 1948 se agregaron la cloroquina y los antibióticos como la penicilina, las sulfas, la estreptomycin, la aureomicina, y la tetraciclina.

Es así, como luego de la década de los cincuenta el tratamiento se basó en la combinación de emetina, cloroquina y antibióticos- principalmente tetraciclina- asociada a la punción hepática evacuadora (7, 8,11,13, 15,16, 21, 28, 32, 35). En algunas ocasiones se inyectó emetina, cloroquina o tetraciclina en la cavidad del absceso (7, 10). La cirugía adquirió indicaciones precisas como en AH complicado, los del lóbulo izquierdo, los de gran tamaño, cuando había la eminencia de ruptura, cuando no cedía a las punciones o los de difícil evacuación por punción (7, 8, 25, 32), si bien algunos preconizaban este tipo de tratamiento como la única opción (19, 36), en contraste muchos abscesos curaban sin drenaje.

Sólo hasta 1956 se descubrieron los nitroimidazoles por Nakamura y un año después se sintetizó el metronidazol, cuya efectividad para el tratamiento del AHA se conoce desde 1964, los primeros estudios clínicos en Colombia, datan de finales de los sesenta y comienzos de los setenta

(59). Cuando se alcanzó mayor difusión del uso de los nitroimidazoles, década de los 70, combinado con otros antiamebianos y antibióticos. Luego en la década de los 80, la ecografía y la tomografía permitieron el diagnóstico de absceso y guiar la punción evacuadora, por lo cual se redujo la utilidad de la cirugía, y se limitaron sus indicaciones, pero en muchos casos se continuó su uso excesivo (12, 13, 15, 16, 28, 59-66).

Ahora, comenzando un nuevo milenio el tratamiento del AHA es esencialmente médico, el nitroimidazol de más amplio uso es el metronidazol (25mg/kg/día, por diez días). La punción evacuadora cada vez tiene menos indicaciones, pues el inmunodiagnóstico ayuda a precisar la etiología, por ahora está indicada en: abscesos localizados en el lóbulo izquierdo y que tengan vecindad al pericardio, serología para *E. histolytica* negativa, evolución tórpida luego de 48 a 72 horas de haber iniciado el nitroimidazol como terapia específica de AHA, grandes abscesos con peligro de drenaje a otras cavidades (6, 15, 16, 39). Se pueden realizar procedimientos como la toracentesis, la toracotomía, la pericardiocentesis, la ventana pericárdica o la laparotomía de acuerdo a las complicaciones (1). (Tabla 2).

Pronóstico

Dados todos los avances en el diagnóstico y tratamiento, el pronóstico ha mejorado radicalmente. Escobar (25) en 1962, informó una mortalidad de 9.7% sobre un total de 164 casos, Bravo (8) en 1964 informó mortalidad de 3.5% en una serie de 86 pacientes. En otra serie de Escobar en 1968 la tasa de mortalidad fue de 10.9% en 292 enfermos. En 1972, Arguello (12) encontró mortalidad de 4.7% en 21 casos. Un gran cambio se observó en la serie de Martínez publicada en 1995 con sólo 1.56% de 64 casos (15) y Pinilla en 1996 informó una mortalidad de 1.8% en la

Tabla 2. Evolución del tratamiento

Comienzos del siglo XX	Drenaje quirúrgico	1900-1950 Tratamiento quirúrgico Punción evacuadora más emetina
1913 Leonard Rogers	Punción diagnóstica y terapéutica	
1907	Inicio del uso de quinina	
1950 en adelante	Combinación de emetina, cloroquina, tetraciclina, punción evacuadora. Cirugía casos especiales	1950 - ± 1980 Tratamiento médico más punción evacuadora
1956 Nakamura	Descubrimiento nitroimidazoles	
Finales de los 60 y comienzos de los 70	Combinación empírica de nitroimidazoles y antibióticos	
1980 en adelante	Surgimiento de la ecografía y la TAC. Desarrollo del inmunodiagnóstico	± 1990 - 2000 Restricción indicaciones de punción. Tratamiento médico Tratamiento quirúrgico sólo para complicaciones

casuística de 1990 a 1995 en el Hospital San Juan de Dios de Santafé de Bogotá (16). En la investigación prospectiva de 1996 a 1999 la mortalidad para AHA fue de 0% y sólo un caso en el grupo de pacientes con AH piógeno (56). Además la morbilidad y la estancia hospitalaria se han venido reduciendo por estas innovaciones en el diagnóstico y tratamiento.

Resumen

Objetivo: revisar la literatura colombiana sobre absceso hepático amebiano, para identificar la epidemiología, la patogenia, la clínica, el diagnóstico y el tratamiento de finales del siglo XIX y durante el siglo XX.

Fuente de los datos: publicaciones nacionales sobre esta patología realizadas en diferentes departamentos, revistas y Facultades de Medicina. La búsqueda se hizo por "amebiasis, absceso hepático y absceso hepático amebiano".

Selección de los estudios: se revisaron todos los estudios clínicos y de revisión relacionados al tema.

Extracción de datos: se hizo manualmente, se fueron integrando poco a poco los informes sobre cada subtema informados por los diferentes autores.

Síntesis de datos: en primer lugar se inició un análisis cronológico y en segundo lugar comparativo del como ha ido evolucionando el comportamiento epidemiológico y clínico, las complicaciones, las pruebas de laboratorio, las imágenes diagnósticas, el tratamiento y el pronóstico del AHA.

Conclusión: la comprensión de la presentación clínica diversa del AHA, los avances en el diagnóstico y tratamiento y por ende en el pronóstico deben ser apropiados por los diferentes actores del equipo de salud coordinado por el médico tratante. Es necesario continuar revisando los avances en esta patología.

Summary

Objective: review of the Colombian Literature from the last decade of the XIVth century and all the XXth century, in order to describe the development of the diagnosis and treatment of the amebic hepatic abscess (AHA).

Data sources: the search of Colombian medical literature started the first trimester of 1995, after the line: hepatic abscess.

A retrospective search was done, revisiting systematically the references of every Colombian paper, first of all, published by authors from the Colombian National University in series of the San Juan de Dios Hospital. After-wards, the search was done by hand in several libraries of Bogotá, finding many volumes of Colombian medical indexes published by Ascofame between 1963 and 1970, of which was of particular interest the Index of 1890 - 1960.

Selection of studies: there were studied about 60 Colombian papers, with addition of some foreign publications.

Extraction of the data: the papers were classified according to their objectives and execution strategies as

follow: review articles, case series report, case report, presentations in congresses of Internal Medicine.

Data Synthesis: a chronological and a comparative analysis on the epidemiology, clinics, complications, laboratory tests, diagnostic imaging, treatment and prognosis of the AHA was done.

Conclusion: there must be an appropriate understating of the variable clinical manifestations of the AHA, as well as the advances in diagnosis and therapeutics by everyone in the health team.

Key-words: amebic hepatic abscess, chloroquine, metronidazole, drainage-puncture.

Referencias

1. Argüello M, Gómez RD. De la *Entamoeba histolytica* a la enfermedad amebiana. Bogotá: *Laboratorios Syntesis*.
2. Guerrant RL. Amebiasis: Introduction, Current Status, and Research Questions. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 218-27.
3. Radvin JJ. State of the art clinical article. Amebiasis. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1453-66.
4. Li E, Stanley S. Protozoa Amebiasis. *Gastroenterology Clin North Am* 1996; 25:471 - 92.
5. Diamond LS, Clark CG. A redescription of *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903 (Emended Walker, 1911) Separating it from *Entamoeba dispar* Brumpt, 1925. *J Euk Microbiol* 1993; 40: 340-44.
6. Vargas A. Absceso hepático amebiano. *Trib Med* 1996; 93: 261-68.
7. Pineda A. Absceso Hepático. Análisis de 84 casos del Hospital Universitario San Vicente de Medellín. *Antioquia Médica* 1961; 11: 88-116.
8. Bravo C. Absceso Hepático. Estudio de 122 casos comprobados. -I Presentación de 100 casos en adultos. *Antioquia Médica* 1964; 14: 681- 722.
9. Bravo C. Absceso Hepático. II - Presentación de 22 casos en niños. *Antioquia Médica* 1965; 15: 427 -47.
10. García-Torres A, Acuña R. Amebiasis Hepática. Temas Escogidos de *Gastroenterología* 1966; 10: 171 -91.
11. Bermúdez M, Solana B, Espinosa R, Seba LC. Amebiasis Hepática. (Hosp.. Universitario Santa Clara de Cartagena/Temas Escogidos de *Gastroenterología* 1967; 11: 153-60.
12. Argüello M, Cortés E, Ahumada JJ. Amebiasis Cólica y Hepática medios de diagnóstico, tratamiento y evolución. *Rev Fac Med UN Col* 1972; 38: 237 - 61.
13. Rugeles S, Prada G, Patiño JF. Hepatic Abscess. Clinical And Therapeutic Experience. *Acta Med Colomb* 1986; 11(Sup): 172.
14. López ZE, García AG. Absceso Hepático Amebiano. *Biomédica* 1993; Sup 1 : 134.
15. Martínez O, López E. Absceso Hepático Amebiano en el Hospital San Juan de Dios de Armenia. *Acta Med Colomb* 1995; 20: 176 - 80.
16. Pinilla AE, Lastra G, Camacho G, Cuevas M, Díaz K, Duque N. Absceso Hepático en el Hospital San Juan de Dios. En: Chalem F, Casasbuenas J eds. Actas XIV Curso Anual Departamento de Medicina Interna Universidad Nacional de Colombia. Bogotá: *Acta Médica Colombiana* 1996:125 - 41.
17. Escobar J. 164 casos de absceso hepático amebiano. *Trib Med* 1961 ; 1(6): 1-2, 10.
18. Gutiérrez R, Torres H, González A. Absceso hepático amebiano. Revisión de casos. *Trib Med* 1970; 36: 129 - 35.
19. Guzmán TA. Drenaje extraperitoneal y extrapleural del absceso hepático amebiano. *Unidia* 1957; 18: 227 - 38.
20. Quevedo T. Precursores de la Gastroenterología en Colombia. *Temas Escogidos de Gastroenterología* 1987; 24: 11- 18.
21. Matijasevic E. Amebiasis Espectro clínico y tratamiento. *Trib Med* 1995; 91: 290 - 304.
22. Pinilla AE, López MC, Marín E. Amebiasis en Colombia, Patogenia, y Síndromes Clínicos. *Programa de Actualización Médica Permanente ASCOFAME* 1999; 41, Año 5: 2- 10.
23. López MC, Nicholls RS, Duque S, Corredor A, Castillo B. Isoenzyme identification of Colombian *E. histolytica* Strains. En: Abstracts XIVth International Congress for Tropical Medicine and Malaria. "New goals for the 21st Century". Nagasaki. 1996; p-02-2.
24. Corredor A, Arciniegas E, Hernandez CA. En : Corredor A, Arciniegas E,

- Hernández CA eds. Parasitismo intestinal. Santa Fé . de Bogotá: Ministerio de Salud - Instituto Nacional de Salud 2000:
25. Escobar J. Absceso Hepático Amebiano. *Temas escogidos de Gastroenterología* 1962; 6: 83 -90.
 26. Galvis H, Clavijo G. Absceso Hepático. *Temas escogidos de Gastroenterología* 1975; 18: 139-53.
 27. Vargas R, Gutiérrez O, Argüello M. Fatal Amebiasis Analysis of 100 cases *Acta Med Colomb* 1986; 11(Sup): 173.
 28. Rustgi AK, Richter JM. Pyogenic and Amebic Liver Abscess. *Med Clin North Am* 1989; 73: 847-58.
 29. Ravdin J. Pathogenesis of Disease Caused by *Entamoeba histolytica*: Studies of Adherence, Secret Toxins and Contact Dependent Cytolysis. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 247-60.
 30. Duque O. Amebiasis Fatal en Colombia. *Antioquia Médica* 1968; 18: 783 -808.
 31. Rengifo T. Tratamiento del absceso hepático disintérico por el método de Leonard Rogers. *Repertorio de Medicina y Cirugía* 1913; 5: 133 - 47.
 32. Aponte L, Escobar J. Aspectos quirúrgicos del absceso hepático amebiano. *Temas escogidos de gastroenterología* 1966; 10: 153 - 58.
 33. Cortés E. Hepatitis Amebiana. *Rev Fac Med UN Col* 1956; 24: 779 - 84.
 34. Kimura K, Stoopen M, Reeder MM, Moncada R. Amebiasis: Modern Diagnostic Imaging With Pathological and Clinical Correlation. *Seminars in Roentgenology* 1997; 32: 250 - 75.
 35. Camacho CE. Tratamiento del absceso amebiano del hígado. *Repertorio de Medicina y Cirugía* 1951 ; 6: 231 - 42.
 36. Camacho L, Ramírez A, López G, Negret M. Tratamiento quirúrgico del absceso hepático amebiano. *Trib Med* 1972; 46 (4): A 11 - A17.
 37. Ibáñez J. Frecuencia del absceso hepático en el Hospital San Rafael de Tunja. *Temas escogidos de gastroenterología* 1971 ; 14: 91 - 93.
 38. Sarmiento PJ. Absceso Tropical del hígado y su tratamiento con algunas innovaciones de técnica importantes. *Rev Fac Med UN Col* 1940; 8: 600 - 9.
 39. Pinilla AE. Absceso hepático. *Trib Med* 1998; 98: 151-61.
 40. Takhtani D, Kalagara S, Trehan MS, Chawla Y, Suri S. Intrapericardial rupture of amebic liver abscess managed with percutaneous drainage of liver abscess alone. *AJG* 1996; 91:1460 - 62.
 41. Cano FA, Restrepo J. Absceso hepático roto a pericardio. *Trib Med* 1977; 55 (6): 32 - 34.
 42. Gómez A. Absceso hepático. *Repertorio de Medicina y Cirugía* 1911 ; 2: 255- 59.
 43. Cano G, Pineda A, Bravo C. Estudio biológico del pus de absceso hepático amebiano. *Antioquia Médica* 1965; 15: 387 - 448.
 44. Jaime M, Aristizabal H, Restrepo J. Abscesos hepáticos. En: Olarte F, Aristizabal H, Botero M, Restrepo J eds. *Abdomen Agudo*. 1ª edición. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia, 1998: 279 - 99.
 45. Convers F. El examen radiológico en los abscesos amebianos del hígado. *Rev Fac Med UN Col* 1947; 15: 727 - 53.
 46. Ospina J. Observaciones sobre Laboratorio en la Amebiasis. *Temas Escogidos de Gastroenterología* 1959; 3: 333 - 37.
 47. Restrepo M, De Restrepo F, Botero D. Reacciones serológicas en pacientes con amebiasis. *Acta Med Colomb* 1976; 1: 223 - 28.
 48. Saravia NG, Dover A, Mayoral L, D'Alessandro A. Serología en el diagnóstico diferencial del absceso amebiano del hígado. *Acta Med Valle* 1976; 7: 93 - 7.
 49. Restrepo M, De Restrepo F, Botero D. Comportamiento de los anticuerpos circulantes en infecciones por *Entamoeba histolytica*. *Acta Med Colomb* 1978; 3: 77-89.
 50. Pérez J, Suárez A, Martínez L, Salej J. Métodos serológicos en el diagnóstico del absceso hepático amebiano. *Acta Med Colomb* 1990; 15 (sup): 264.
 51. Aguirre A, Guhl F, Marinkelle JC. Estudio serológico retrospectivo en pacientes con sospecha de absceso hepático amebiano. *Biomédica* 1991 ; sup 1: 74.
 52. Nicholls RS, Restrepo MI, Duque S, López MC, Corredor A. Standardization and evaluation of ELISA for the serodiagnosis of Amoebic Liver Abscess. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1994; 89: 53-8.
 53. Nicholls RS, Restrepo MI, Duque S, López MC, Corredor A. Estandarización y evaluación del ELISA para el serodiagnóstico del absceso hepático amebiano. *Biomédica* 1994; 14 (Sup 1): 36.
 54. Restrepo MI, Restrepo Z, López C, Villareal E, Aguirre A, Restrepo M. Diagnostic tests for amoebic liver abscess: comparison of enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA) and Counterimmunoelectrophoresis (CIE). *Rev Soc Bras Med Trop* 1996; 29: 27 - 32.
 55. Proctor E. Laboratory Diagnosis of Amebiasis. *Clin Lab Med* 1991 ; 11: 829 - 59.
 56. Pinilla AE, López MC, Castillo B, Murcia MI, Nicholls RS, Duque S, Orozco LC. Evaluación Clínica, Imagenológica y Serológica del Absceso hepático Santafé de Bogotá, (en imprenta).
 57. Pinilla AE, López MC, Ricaurte O, Castillo B, Murcia MI, Nicholls RS, Duque S, Orozco LC. Liver abscess caused by *Ascaris lumbricoides*: Case report (en imprenta)
 58. Zapata R. Algunas consideraciones sobre amebiasis intestinal. Toxicidad del Clorhidrato de emetina. *Repertorio de Medicina y Cirugía* 1918; 9: 485 - 92.
 59. Bravo C, Botero R. Absceso hepático amebiano. Presentación de 20 casos tratados con Metronidazol. *Antioquia Médica* 1971 ; 21: 103 - 8.
 60. Rengifo A, De Lima E, Jiménez R, Mayoral LG. Absceso hepático amebiano: comportamiento clínico y evolución. *Colombia Médica* 1986; 17: 183 - 89.
 61. Archila P, Rincón D, Arguello M. Absceso Hepático Amebiano: Revisión del tratamiento. *Acta Med Colomb* 1982; 7: 426.
 62. Robles V, Correa AG, Uribe LF. Absceso hepático amebiano: tratamiento médico con dosis similares de tinidazol, durante 3 y 5 días. *Acta Med Colomb* 1982; 7: 426.
 63. Barrera C, Llanos C, De la Hoz J, parra G, Ortiz M. Manejo del Absceso Hepático Amebiano con metronidazol. *Acta Med Colomb* 1982; 7: 426.
 64. Robles V, Barrera CG, Uribe LF. Absceso hepático amebiano: tratamiento médico con dosis similares de metronidazol durante 5 y 10 días. *Acta Med Colomb* 1982; 7: 426.
 65. Varela E, Hurtado M, Fassler S. Absceso hepático amebiano y piógeno: pautas de comportamiento diagnóstico y terapéutica. *Acta Med Colomb* 1990; 15: 264.
 66. Alvarez W, Cuello J, Trout G, González F, Acosta A, Cotes E. absceso Hepático Amebiano. *Acta Med Colomb* 1992; 17: 110.