

LA PIEL EN LA PRÁCTICA DIARIA

Amebiasis cutánea: parasitosis emergente y letal

Teodoro Carrada Bravo

Hospital General de Zona y Medicina Familiar 2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Irapuato. Guanajuato. México.

En el curso de 40 años, he logrado reunir trabajosamente esta colección iconográfica excepcional, que pongo a consideración de ustedes, aprovechando la excelente calidad editorial de la revista PIEL de Barcelona, España. Espero interesar a los colegas europeos, particularmente los dermatólogos jóvenes, en la investigación perseverante de los males que afectan a los más pobres del mundo: tal es el propósito principal de mi trabajo.

La amebiasis (infestación por *Entamoeba*) cutánea es una infección causada por el protozooario intestinal *Entamoeba histolytica*, la infección generalmente se propaga por contigüidad en la región perianal y genital. Clínicamente se ha caracterizado por úlceras fagedénicas destructivas y dolorosas, de evolución rápida¹⁻⁴. Se presentan las manifestaciones dermatológicas de la parasitosis, el diagnóstico, la epidemiología y terapéutica de la enfermedad.

AGENTE ETIOLÓGICO

E. histolytica es un organismo eucariota aparentemente simple⁵. El trofozoito móvil vive en la luz del ciego, colón descendente y rectosigmoides, mide 10-60 μm y se desplaza por medio de un pseudópodo largo y punta roma (fig. 1). El núcleo es la quinta parte de la célula, cariosoma central y compacto, lleva gránulos de cromatina finos y uniformes adosados sobre la porción interna de la membrana nuclear⁶. El genoma contiene 0,14-1,5 pg de ADN, con 4×10^8 pares de bases y 38.000 genes activos⁷. Los genes ribosómicos son cerca de 200 moléculas circu-

Correspondencia: Dr. T. Carrada Bravo.
Hospital General de Zona y Medicina Familiar 2.
Instituto Mexicano del Seguro Social.
Av. Reforma # 702, Fraccionamiento Gámez. 36670 Irapuato.
Guanajuato. México.
Correo electrónico: teocamx@yahoo.es

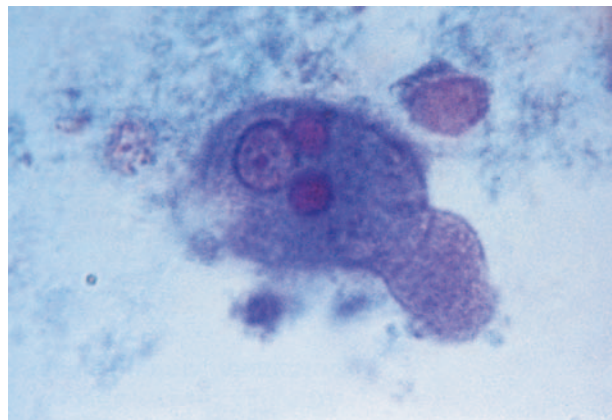


Figura 1. Trofozoito uninucleado de *E. histolytica*, con pseudópodo anterior roma (derecha). Delante del núcleo tiene un eritrocito fagocitado. (Giemsa, $\times 1.000$.)

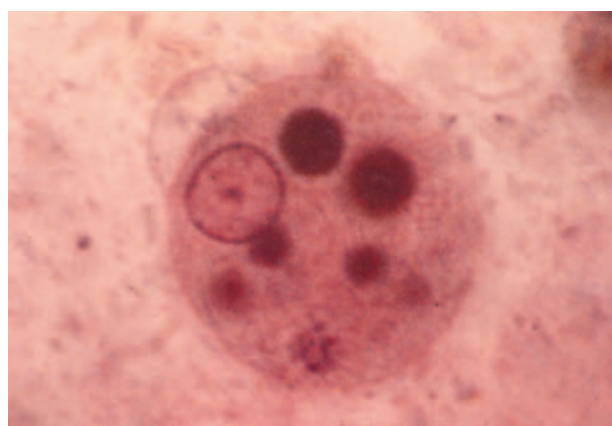


Figura 2. Trofozoito hematófago. El núcleo (izquierda) con cariosoma central y cromatina fina adosada sobre el interior de la membrana nuclear. En el citoplasma lleva 5 eritrocitos, en proceso digestivo. (Tinción tricrómica, $\times 1.800$.)



Figura 3. Prequiste uninucleado. La pared es gruesa y resistente, en el citoplasma lleva un cúmulo de glucógeno (color café). (Yodo de Lugol, $\times 1.000$.)

lares extracromosómicas, con 25 kb de longitud⁸, los trofozoitos tienen capacidad de fagocitar eritrocitos, leucocitos y bacterias (fig. 2). Se ha descrito un organelo llamado mitosoma, que funciona como mitocondria⁹.

El quiste encapsulado de 10-14 μm tiene una pared gruesa de quitina (fig. 3), una citoplasma con granulacio-

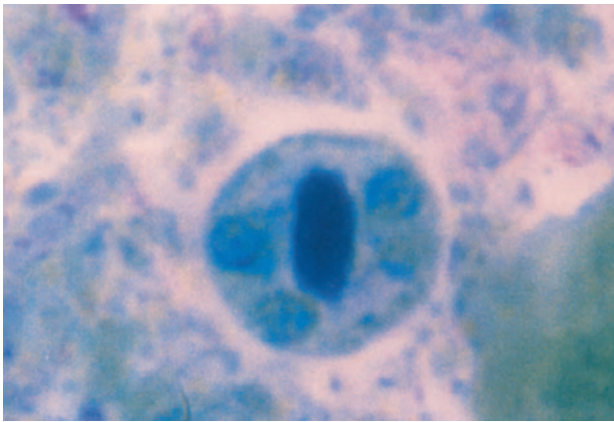


Figura 4. Quiste maduro. En el centro, la barra cromidial teñida intensamente lleva a cada lado 2 núcleos en color azul más pálido. (Tinción tricrómica, $\times 1.200$.)

nes homogéneas y lleva 2 barras de cromatina (fig. 4). Las formas infectantes tienen 4 núcleos y carecen de cuerpos cromidiales. Como se excreta con las heces¹⁰, se ha observado la contaminación fecal de las manos sucias, los alimentos, el agua y el ambiente donde pululen las moscas².

El parásito lleva cromosomas poliploides de longitud variable, ADN repetido abundante, los genes «empacados» cercanamente, generalmente sin intrones. Un fragmento formado por las bases GAAC regula la expresión del ARN mensajero y varios factores de virulencia: adhesina-lectina, proteasas, colagenasa, fosfolipasas-hemolisinas, péptidos formadores de canales (porina amebiana) y posiblemente una exotoxina¹¹.

EPIDEMIOLOGÍA

De distribución universal, la prevalencia es mayor en las regiones más pobres, carentes de agua potable y servicios básicos de saneamiento^{12,13}. En los países industrializados la amebiasis suele ser leve, crónica y por lo general permanece sin diagnóstico¹⁴. Los rangos de prevalencia del absceso hepático amebiano en el material de autopsia ha variado del 4,7-5,8% en adultos al 2,4% en 2.555 necropsias de niños mexicanos¹⁵. De manera general, se ha registrado mayor incidencia (3:1) en los varones que en las mujeres; el grupo de edad más afectado fue el de 15-44 años, pero las tasas de mortalidad más altas se observaron en los menores de 4 años y en los de 65 y más años de edad¹².

En la encuesta dermatológica de 185.000 enfermos de México y Centroamérica, hubo 52 (0,028%) casos de amebiasis cutánea, 38 (73,1%) en adultos-adolescentes y 14 (25,9%) en menores de 15 años¹⁶. Martuscelli-Quintana¹⁷ revisó 33 casos mexicanos publicados hasta 1972 y, en un estudio de 10 años del Servicio de Dermatología en el Hospital General del Centro Médico La Raza, de Ciudad de México, se diagnosticaron 30 casos cutáneos: 8 masculinos y 22 femeninos. Las edades variaron de 10 meses a 42 años, pero 14 de los casos fueron en menores de 15 años y la distribución topográfica, como sigue: región perianal y periné, el 57,6%; genitales, el 29%; periné y genitales, el 9,5%, y tórax, el 3,8%^{18,19}.

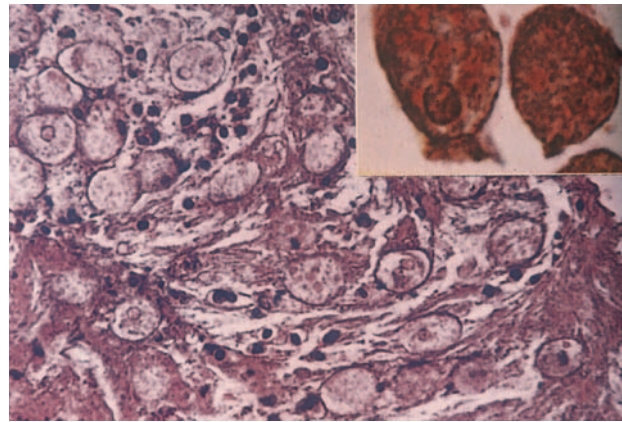


Figura 5. El parásito se adhiere, invade la mucosa del colon y se multiplica por clonación, formando lesiones ulceronecroticas llenas de fibrina y escaso infiltrado inflamatorio. Las amebas muy abundantes inducen la síntesis de IgA secretora. (H-E, $\times 600$ y $\times 1.000$.)

Se ha observado el incremento pandémico de la amebiasis del pene e intestinal en varones homosexuales¹⁹, y se ha relacionado causalmente a esta «hiperinfeción» de protozoarios entéricos con las prácticas sexuales *anilingus* y *fellatio*²⁰.

PATOGENIA

La infección intestinal se inicia al ingerir los quistes tetranucleados presentes en agua o alimentos contaminados por material fecal, como se demostró en la epidemia de Tbilisi, República de Georgia, con presencia de quistes en el agua de bebida municipal²¹. Del quiste salen los trofozoitos, que utilizan la lectina superficial galactosa-N-acetilgalactosamina (Gal/GalNAc) para adherirse a las mucinas del colon, y de este modo se coloniza el intestino grueso²². La reproducción del protozoario es clonal y no sexuada²³. Las amebas agrupadas sobre la capa de moco propician el enquistamiento, mediado por Gal/GalNAc²⁴ y la propagación fecal-oral propia del parásito.

El trofozoito invade la mucosa del colon (fig. 5), destruye las células epiteliales, los neutrófilos y los linfocitos, proceso que se da sólo cuando el protozoario se ha ligado al oligosacárido receptor de la membrana celular. La interacción lectina-glucoconjugado es estereoespecífica y multivalente^{24,25}. La secreción de ameboporina de 5 kD seguramente ayuda en la citólisis²⁶. Después del contacto parásito-célula, la ameba activará la caspasa-3 apoptótica, necesaria para completar la citólisis y la génesis de ulceraciones amebianas^{27,28}.

La respuesta inflamatoria se marca al activarse el factor nuclear κB con secreción de linfocinas^{29,30}. La intensidad de la respuesta intestinal es dependiente de la virulencia, mediada por la cisteína proteinasa generadora del daño al neutrófilo³⁰, sin embargo, los neutrófilos estimulados por el interferón gamma y el factor de necrosis tumoral suelen matar a las amebas y limitar el daño enterohepático³¹. En la amebiasis crónica, la respuesta inflamatoria tisular es mínima³².

Las amebas poseen mecanismos para evitar los efectos de la respuesta inmunitaria del huésped: la lectina



Figura 6. Varón de 23 años con síndrome disentérico intenso. En el margen del ano tenía una úlcera dolorosa, de borde cortado y eritematoso. En la biopsia se observaron los trofozoitos hematófagos de *E. histolytica*.



Figura 7. Varón de 18 años. Presentaba úlcera perianal extensa y sangrante, con exudado fétido. En la biopsia se demostró la *E. histolytica*, confirmada por inmunohistofluorescencia.

30

Gal/GalNAc tiene una secuencia semejante a la del antígeno leucocitario CD59; esto impide el ataque de membrana por C5b-C9 del complemento³³, pero, además, la cisteína proteinasa degrada rápidamente las anafilotoxinas C3a y C5a (efecto anticomplementario) y puede destruir también la IgA secretora y la IgG sérica³⁴, reduciéndose la probabilidad de opsonización; por otro lado, la ameba suprime el efecto oxidativo-respiratorio del macrófago y la presentación de las moléculas clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)¹¹.

La amebiasis intestinal induce la síntesis de IgA específica contra el antígeno Gal/GalNAc; los niños capaces de formar anticuerpos intestinales protectores tienen un 85% menos de reinfecciones que aquellos sin IgA específica³⁵. Se ha descrito también la respuesta inmunocelular con proliferación de linfocitos y síntesis de linfocinas amebicidas²⁷. En una investigación se demostró un incremento significativo del haplotipo HLA-DR3 (clase II del CMH), lo que indicaría la participación probable de linfocitos CD4+ en el absceso hepático amebiano^{36,37}; sin embargo, en enfermos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida no se ha demostrado un incremento de amebiasis invasora, pero sí un mayor grado de colonización intestinal³⁸. En los modelos murinos experimentales de colitis amebiana, la baja de células T CD4+ se acompañó de disminución en la gravedad de la enfermedad³⁹.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La colitis amebiana suele ser asintomática o causar disentería⁴⁰, mas rara vez produce colitis necrosante⁴¹, megacolon tóxico o amebomas^{12,15}. La complicación más frecuente es el absceso hepático amebiano, 10 veces más frecuente en varones que en mujeres⁴¹⁻⁴³. Cuando la disentería es intensa, se generan lesiones perianales ulcerosas (fig. 6), de forma irregular, bordes serpiginosos «cortados en pico» y enrojecidos; la base granulosa y necroticohemorrágica en ocasiones es vegetante⁴⁴⁻⁴⁶ (fig. 7) y con frecuencia hay infección bacteriana agregada que suscita olor fétido. La evolución clínica es rápida y el dolor intenso, a veces, se acompaña de fiebre, astenia y adinamia. El dolor obliga al enfermo a estar en cuclillas y la defecación aumenta la molestia⁴⁴ (fig. 8). Ocasionalmente se ha encontrado el parásito dentro de los ganglios linfáticos inguinales (fig. 9).

En las niñas se ha descrito lesiones vulvoperineales de bordes infiltrados y edematosos, fondo necrótico, recubierto por secreción serosanguinolenta⁴⁷ (figs. 10 y 11). En mujeres, la mayoría de las lesiones son en la vagina, la vulva, el cuello uterino, los parametrios y el endometrio, en este orden de incidencia⁴⁸. Los síntomas más frecuentes son el sangrado, la leucorrea fétida blanco-amarillenta o sanguinolenta, el dolor abdominal, las ulceraciones genitales, el prurito y la pérdida de peso⁴⁹⁻⁵¹.

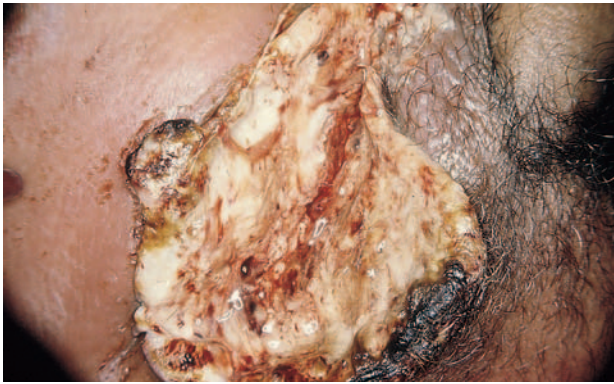


Figura 8. Úlcera cutánea fagedénica del periné, muy dolorosa, observada en varón de 16 años de edad. En el examen en fresco se observaron trofozoitos hematófagos de *E. histolytica*.



Figura 9. Linfadenitis inguinal amebiana. En los cortes histológicos de los ganglios inguinales, se observaron trofozoitos teñidos intensamente por el método de PAS. En el cultivo monoxénico se aisló *E. histolytica* zimotipo II de Sargeant (patógena y virulenta).



Figura 10. Amebiasis vulvar edemato-ulcerosa, registrada en lactante de 18 meses. Obsérvese el eritema intenso. En la biopsia se encontraron trofozoitos hematófagos de *E. histolytica*.

La erosión del cérvix ha sido causa frecuente de diagnóstico erróneo de cáncer cervicouterino^{52,53}. En un análisis de 100.000 citologías cervicovaginales, Munguía et al⁵⁴ encontraron, con técnica del Papanicolaou, 24 casos confirmados de amebiasis vaginal. En otra investigación de 44.000 citologías del exudado cervicovaginal realizada en Guadalajara (Jalisco, México), se confirmó la amebiasis sólo en 13 mujeres multíparas, entre 20 y 54 años, y se señaló la presencia de cervicitis intensa sangrante y



Figura 11. Amebiasis vulvovaginal registrada en prostituta de 21 años. El diagnóstico se confirmó en el examen microscópico «en fresco» del exudado. La pareja sexual cercana tuvo amebiasis del pene.



Figura 12. Amebiasis del pene ulcerosa. Varón de 24 años, era pareja sexual de la enferma de la fig. 11. El diagnóstico se confirmó en la biopsia por inmunohistofluorescencia.



Figura 13. Úlcera dolorosa del pene, maloliente. Se diagnosticó como probable «chancro sífilítico». En el examen «en fresco» se demostraron los trofozoitos de *E. histolytica*. Obsérvese el edema del escroto.

zonas de granulación, ulceración de las paredes vaginales o del cérvix, sangrante y edematoso⁵⁵.

Menos frecuente es la amebiasis del pene (fig. 12), prevalente en personas con antecedente de contacto sexual anal¹⁹. Se manifiesta por dolor ardiente, úlcera excavada del glande o el prepucio, que se extiende rápidamente, con exudado purulento o sanguinolento moderado^{56,57}. El dolor intenso y la evolución rápida (fig. 13) y mutilante permiten hacer el diagnóstico diferencial con el epitelio-

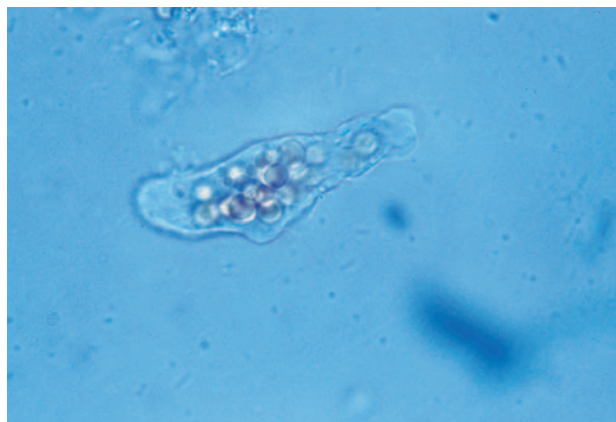


Figura 14. Examen directo «en fresco» de una úlcera cutánea, correspondiente al enfermo de la fig. 8. Se observa un trofozoito hematófago muy móvil de *E. histolytica*. El examen directo tiene una sensibilidad del 30-40%.

ma espinocelular, que generalmente tarda más en destruir el pene. Se ha descrito casos de ulceración abdominal torácica consecutiva a la apertura espontánea, punción o manejo quirúrgico del absceso hepático⁵⁷⁻⁶⁰. Debe tenerse en mente también la tuberculosis ulcerosa y los gomas sifilíticos, el linfogranuloma venéreo, las úlceras herpéticas perianales de los enfermos con sida, el cáncer cervicouterino y la paracoccidioidomicosis^{58,61-63}.

DIAGNÓSTICO

Clínicamente, la presencia de ulceración necrótica muy dolorosa y de evolución rápida, localizada en las regiones perianal y perineal, vulvovagino-cervical en las mujeres o del pene en los varones homosexuales, debe inducir la sospecha de amebiasis cutánea^{58,64-67}.

El examen microscópico del exudado o raspado obtenido de la lesión cutánea en «platina caliente» suele mostrar los trofozoitos hematófagos móviles⁶⁸ (fig. 14). Podría examinarse también el contenido de las úlceras rectales, obtenidas durante la rectoscopia por medio de una cucharilla. Es recomendable intentar el cultivo del parásito en medio monoxénico, y con el lisado de los trofozoitos cultivados se investiga la migración electroforética de 4 diferentes isoenzimas según el método de Sargeant modificado^{69,70}. Es deseable efectuar también cultivos de bacterias asociadas, en medios aeróbicos y anaeróbicos.

La toma de la biopsia y el estudio histológico generalmente muestran áreas de necrosis e infiltrado inflamatorio escaso⁷¹⁻⁷³, lo relevante es identificar la presencia de trofozoitos hematófagos, poseedores de núcleo redondo pequeño y cariósoma central (fig. 15). Las amebas se tiñen intensamente por los métodos del ácido periódico de Schiff y Gomori-metanamina plata.

La confirmación inmunohistoquímica se realiza al aplicar los anticuerpos monoclonales específicos contra el antígeno superficial de 29 kD tiol antioxidante (fig. 16) de *E. histolytica*, revelado con reactivos avidina-biotina y del cromógeno diaminobencidina. La titulación de las inmunoglobulinas séricas se realiza con técnicas de hemaglutinación indirecta o ELISA en placas

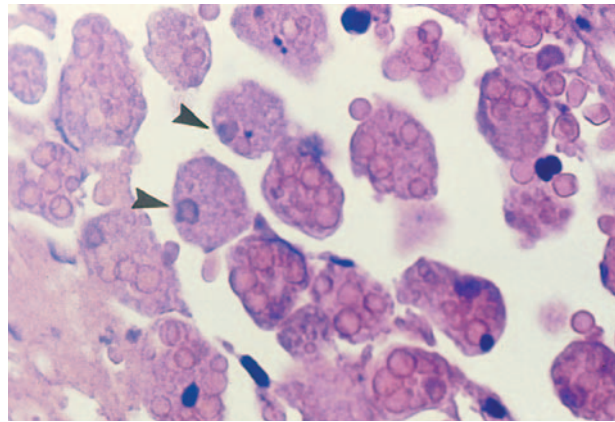


Figura 15. Biopsia cutánea del borde ulcerado. En el corte histológico se ven trofozoitos abundantes, de 25 μ m (en promedio) y núcleo pequeño con cariósoma central (flechas). Corresponde al paciente de la fig. 7.

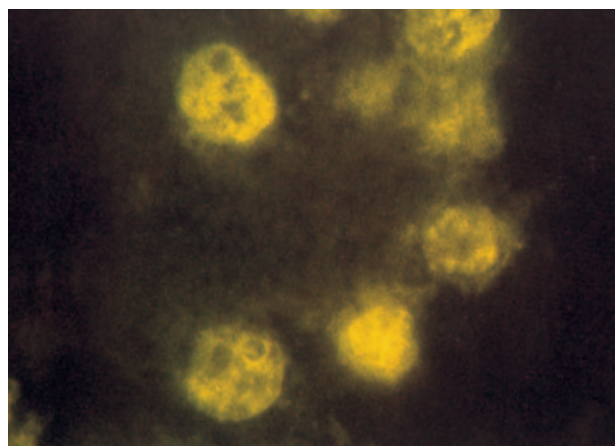


Figura 16. Inmunohistofluorescencia con anticuerpos monoclonales específicos para el antígeno de superficie 29 kD tiol antioxidante de *E. histolytica*. El método tiene una sensibilidad del 99% y una especificidad del 96%. Corresponde al paciente de la fig. 7.

para microanálisis, y los títulos de 1:512 o más son indicativos de «infección amibiana»⁷⁴; lo ideal es confirmar el diagnóstico serológico presuntivo por electroinmunotransferencia en gel de poli-acrilamida dodecil: los enfermos muestran un patrón específico de 6 bandas antigénicas, diferente del de los portadores de quiste⁷⁵.

Se ha usado la reacción en cadena de la polimerasa con 2 pares de sondas de ADN, con lo que se identifica las especies de amebas parásitas y se diferencia los zimodemos patógenos de los no patógenos, con sensibilidad del 96% y especificidad del 86%^{76,77}.

TRATAMIENTO

Metronidazol tabletas 30-40 mg/kg/día, por vía oral⁷⁸, cada 8 h durante 7-10 días, sin exceder 2 g diarios; en caso necesario se administra por vía intravenosa^{79,80}.

Dihidroemetina inyectable 1,5 mg/kg/día, por vía intramuscular, cada 24 h durante 7-10 días, sin exceder 90 mg diarios, no debe aplicarse en los enfermos cardiopatas. En la amebiasis cutánea, siempre muy dolorosa, es re-



Figura 17. Amebiasis infantil orbitocutánea primaria. A: a los 5 días de evolución, el diagnóstico se confirmó por demostración histológica de trofozoitos hematófagos abundantes (variante clínica extremadamente rara). B: el mismo paciente después de haber sido tratado con metronidazol-emetina y limpieza diaria.

comendable aplicar metronidazol más dihidroemetina, el esquema combinado ha dado magníficos resultados⁷⁹⁻⁸³ (fig. 17).

Para suprimir la excreción intestinal de los quistes debe aplicarse otro fármaco de acción intraluminal: quinfamida por vía oral, 100 mg/8 h, en tratamiento de 1 solo día⁸¹⁻⁸³.

COMENTARIO

En México, Sudáfrica y los países del sureste asiático, la amebiasis cutánea invasora es infrecuente pero no rara. Lo importante es tenerla en mente, diagnosticarla con oportunidad y aplicar el tratamiento médico combinado, que da buenos resultados, además de educar al enfermo y la familia afectada⁸⁴. El cuadro clínico y la topografía lesional ayudarán a sospechar el diagnóstico, pero la demostración del parásito en la biopsia o el cultivo axénico es de mucha utilidad, apoyada por el uso racional de las técnicas de parasitología molecular: inmunohistofluorescencia con anticuerpos monoclonales, electroinmunotransferencia y demostración del zimode-

mo patógeno aislado en los cultivos. Hoy sabemos que *E. dispar* avirulenta puede ser perfectamente diferenciada de *E. histolytica*, potencialmente dermolítica y letal⁸⁵.

El estudio cuidadoso de las parasitosis cutáneas emergentes o poco conocidas ha contribuido a enriquecer el vasto acervo de la mal llamada dermatología tropical. La amebiasis en particular se ha registrado principalmente en los grupos humanos más pobres, particularmente los niños desnutridos, las mujeres con bajo nivel educativo que practican la limpieza anal de atrás hacia delante, los homosexuales y los sujetos inmunodeprimidos atacados por la peculiar pandemia de enteroparasitosis, que suelen presentar amebiasis peneana mutilante⁸⁶.

AGRADECIMIENTOS

Dejo constancia de mi profunda gratitud a los investigadores: Dr. Ángel Abbud, histopatólogo del Hospital General de Chihuahua, México; Dr. José Báez-Villaseñor, profesor de Patología de la Facultad de Medicina de León, Guanajuato, México, y al Dr. William A. Petri de la Division of Infectious Diseases, University of Virginia Health System, Charlottesville, VA, Estados Unidos, y Salvador Said-Fernández, Unidad de Investigación Biomédica del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social en Monterrey, Nuevo León, México, todos ellos expertos conocedores de la amebiasis.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Amoebiasis. Bull WHO. 1997;75:291-3.
2. Kretschmer RR. Amibiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Trillas; 1994. p. 5-299.
3. Méndez-Santillán E. Amibiasis cutánea. Presentación de dos casos. Dermatología Rev Mex. 1992;36:233-5.
4. Mayhew KM, Dundoo M, Dunne EF, Dwinell BG, Stephens JK. Inguinal lymphadenitis caused by *Entamoeba histolytica*. Case report. Mayo Clin Proc. 2000;75:513-6.
5. Márquez-Monter H. Aspectos novedosos sobre la biología de la *Entamoeba histolytica*. Gac Med Mex. 1991;127:439-44.
6. Diamond LS, Clark GG. A re-description of *Entamoeba histolytica* Shaudin, 1903 (amended Walker, 1911) separating it from *Entamoeba dispar* Brumpt, 1925. J Eukaryot Microbiol. 1993;40:340-4.
7. Carrero JC, Lacllette JP. Molecular biology of *Entamoeba histolytica*: a review. Arch Med Res Mex. 1996;27:403-12.
8. Dhar SK, Choudhury NR, Mittal V, Bhattacharya S. Replication initiates at multiple dispersed sites in the ribosomal DNA plasmid of the protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. Mol Cell Biol. 1996;16:2314-24.
9. Tovar J, Fischer A, Clark CG. The mitosome a novel organelle related to mitochondrion in the amitochondriate parasite *Entamoeba histolytica*. Mol Microbiol. 1999;32:1013-21.
10. Sargeant PG, Williams JE. The morphology in culture of the intestinal amoebae of man. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1982;76:465-72.
11. Haque R, Huston ChD, Hughes M, Houpt E, Petri W. Amebiasis. Current Concepts. N Engl J Med. 2003;348:1565-73.
12. Carrada-Bravo T. La amebiasis invasora como problema de salud pública. Bol Med Hosp Infant Mex. 1989;46:139-48.
13. Carrada-Bravo T. Amibiasis invasora, avances y perspectivas. Rev Mex Pediatr. 1987;54:165-76.
14. Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: Estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. Rev Infect Dis. 1986;8:228-38.
15. Ambrosius-Diener K, Peña-Alonso R. Patología de la amibiasis. Bol Med Hosp Infant Mex. 1986;43:453-64.
16. Macotela-Ruiz E. Encuesta sobre amibiasis cutánea invasora. México DF: Pub Conferencia Internacional IMSS sobre Amibiasis; 1976. p. 759-70.
17. Martuscelli-Quintana A. Amibiasis mucocutánea en México. Medicina Rev Mex. 1972;1134:227-82.
18. Ahumada PM, Montes de Oca MF. Amibiasis cutánea. Rev Med IMSS Méx. 1975;14:232-6.
19. Purpon I, Jiménez D, López-Engelking R. Amibiasis del pene. J Urol. 1967; 98:372-64.
20. Phillips SC, Mildvan D, William DC, Gelb AM, White MC. Sexual transmission of enteric protozoa and helminthes in a venereal disease clinic population. N Engl J Med. 1981;305:603-6.

21. Barwick R, Uzicanin A, Lareau S. Outbreak of amebiasis in Tbilisi, Republic of Georgia. 1998. *Am J Trop Med Hyg.* 2002;67:623-31.
22. Petri WA Jr, Mann BJ, Haque R. The bittersweet interface of parasite and host: lectin-carbohydrate interactions during human invasion by the parasite *Entamoeba histolytica*. *Annu Rev Microbiol.* 2002;56:39-64.
23. Ghosh S, Frisardi M, Ramirez-Avila L. Molecular epidemiology of *Entamoeba* sp: evidence of bottleneck (demographic sweep) and transcontinental spread of diploid parasites. *J Clin Microbiol.* 2000;38:3815-21.
24. Eichinger D. A role for a galactose lectin and its ligands during encystment of *Entamoeba*. *J Eukaryot Microbiol.* 2001;48:17-21.
25. Yi D, Lee RT, Longo P. Substructural specificity and polyvalent carbohydrate recognition by the *Entamoeba histolytica* and rat hepatic N-acetylgalactosamine/galactose lectins. *Glycobiology.* 1998;8:1037-43.
26. Leippe M, Ebel S, Schoenberger OL, Horstmann RD, Muller-Eberhard HJ. Pore-forming peptide of pathogenic *Entamoeba histolytica*. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1991;88:7659-63.
27. Huston CD, Houtp ER, Mann BJ, Hahn CS, Petri WA Jr. Caspase 3-dependent killing of host cells by the parasite *Entamoeba histolytica*. *Cell Microbiol.* 2000;2:617-25.
28. Yan L, Stanley SL Jr. Blockade of caspases inhibits amebic liver abscess formation in a mouse model of disease. *Infect Immun.* 2001;69:7911-4.
29. Eckmann L, Reed SL, Smith JR, Kagnoff MF. *Entamoeba histolytica* trophozoites induce an inflammatory cytokine response by cultured human cells through the paracrine action of cytolytically released interleukin-1 alpha. *J Clin Invest.* 1995;96:1269-79.
30. Seydel KB, Li E, Zhang Z, Stanley SL Jr. Epithelial cell-initiated inflammation plays crucial role in early tissue damage in amebic infection of human intestine. *Gastroenterology.* 1998;115:1446-53.
31. Denis M, Chadee K. Human neutrophils activated by interferon-gamma and tumour necrosis factor-alpha kill *Entamoeba histolytica* trophozoites in vitro. *J Leukoc Biol.* 1989;46:270-4.
32. Brandt H, Tamayo RP. Pathology of human amebiasis. *Human Pathol.* 1970;1:351-85.
33. Braga LL, Ninomiya H, McCoy JJ. Inhibition of the complement membrane attack complex by the galactose-specific adhesion of *Entamoeba histolytica*. *J Clin Invest.* 1992;90:1131-7.
34. Reed SL, Ember JA, Herdman DS, DiScipio RG, Hugli TE, Gigli I. The extracellular neutral cysteine proteinase of *Entamoeba histolytica* degrades anaphylatoxins C3a and C5a. *J Immunol.* 1995;155:266-74.
35. Haque R, Duggal P, Ali IM. Innate and acquired resistance to amebiasis in Bangladeshi children. *J Infect Dis.* 2001;186:547-52.
36. Salata RA, Martínez-Palomo A, Murray HW. Patients treated for amebic liver abscess develop cell-mediated immune responses effective *in vitro* against *Entamoeba histolytica*. *J Immunol.* 1986;136:2633-9.
37. Arellano J, Pérez-Rodríguez M, López-Osuna M. Increased frequency of HLA-DR3 and complotype SCO1 in Mexican mestizo children with amoebic abscess of the liver. *Parasite Immunol.* 1996;18:491-8.
38. Fontanet AL, Sahl T, Rinke de Wit T. Epidemiology of infections with intestinal parasites and human immunodeficiency virus (HIV) among sugar-estate residents in Ethiopia. *Ann Trop Med Parasitol.* 2000;94:269-78.
39. Houtp ER, Glembocki DJ, Obrigg TG. The mouse model of amebic colitis reveals mouse strain susceptibility to infection and exacerbation of disease by CD4+ T cells. *J Immunol.* 2002;169:4496-503.
40. Adams EB, MacLeod IN. Invasive amebiasis. I. Amebic dysentery and its complications. *Medicine (Baltimore).* 1977;56:315-23.
41. Ellyson JH, Bezmalinovic Z, Parks SN, Lewis FR Jr. Necrotizing amebic colitis: a frequently fatal complication. *Am J Surg.* 1986;152:21-6.
42. Adams EB, McLeod IN. Invasive amebiasis. II. Amebic liver abscess and its complications. *Medicine (Baltimore).* 1977;56:325-34.
43. Katzenstein D, Rickerson V, Braude A. New concepts of amebic liver abscess derived from hepatic imaging, serodiagnosis and hepatic enzymes in 67 consecutive cases in San Diego. *Medicine (Baltimore).* 1982;61:237-46.
44. Magaña-García M, Arista-Viveros A. Cutaneous amebiasis in children. *Pediatr Dermatol.* 1993;10:352-5.
45. Hernández-Barrios M, Rangel E, De Muñoz M, Rivas JG. Amibiasis cutánea: cultivo y caracterización enzimática de una cepa. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1983;40:299-303.
46. Cutaneous amebiasis: case report. *Br Med J.* 1985;291:635-6.
47. Biagi F, Franco-Gómez A, Martuscelli A, Navarrete F. Amibiasis cutánea en una lactante. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1960;17:57-62.
48. Oseguera-Palomar JF, Zaldivar-Guerra A, Méndez GJ, López-Ortiz E. Amibiasis genital. *Ginec Obstet Mex.* 1973;33:319-25.
49. Citronberg R, Semel J. Severe vaginal infection with *Entamoeba histolytica* in a woman who recently returned from Mexico: case report and review. *Clin Infect Dis.* 1995;20:700-2.
50. García B. Amibiasis genital femenina. *Ginec Obstet Mex.* 1965;20:715-20.
51. Cornejo-Juárez P, Aviles-Salas A. Amibiasis vulvar. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Ginec Obstet Mex.* 2003;71:71-4.
52. Alonso P, Wilk M. Amibiasis genital en una mujer. *Gac Med Mex.* 1987;123:293-5.
53. Acevedo A, Biagi F, Santoyo J. Tres casos de amibiasis cervicouterina. *Rev Med Hosp Gral Mex.* 1963;26:185-91.
54. Munguía H, Franco E, Valenzuela P. Diagnosis of genital amebiasis in women by the standard Papanicolaou technique. *Am J Obst Gynec.* 1966;94:181-8.
55. Arizaga-Cruz J, Mariscal de López B, Ruiz-Rizo E. Detección de amibiasis cérvico-vaginal por citología exfoliativa. *Ginec Obstet Mex.* 1971;29:393-5.
56. Quevedo MA, Dib JE. Un caso de amibiasis del pene. *Medicine Mex.* 1963;43:240-3.
57. Sosa-Camacho B, Beirana L. Amibiasis cutánea genital. *Dermatología Rev Mex.* 1959;3:127-30.
58. Garrocho-Salinas L. Localizaciones extraintestinales de la amibiasis, con referencia especial a la amibiasis cutánea. Tesis profesional. México DF. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; 1951. p. 3-91.
59. Latapí F. Amibiasis cutánea. Comunicación de un caso con lesiones ulcerosas, perianales y nasales. *Prensa Med Mex.* 1949;17:268-73.
60. Baez-Mendoza J, Ramírez-Barba EJ. Cutaneous amebiasis of the face: a case report. *Am J Trop Med Hyg.* 1986;35:69-74.
61. Brandt H, Pérez-Tamayo R. Amibiasis cutánea. Presentación de un caso. *Prensa Med Mex.* 1956;21:1-6.
62. Beaver PC, López VA, Cuello C, D'Alessandro A. Cutaneous amebiasis of the eyelid with extension into the orbit. *Am J Trop Med Hyg.* 1978;27:1133-6.
63. Flores-Barroeta F, Saavedra-Shimidzu R, Velasco-Avilés F. Invasión de *Entamoeba histolytica* a diversos órganos y tejidos en sujetos humanos. *Arch Invest Med.* 1970;1 Suppl:S129-46.
64. Ruiz-Moreno F. Perianal skin amebiasis. *Dis Colon Rectum.* 1967;10:65-9.
65. Lord PH, Sakellariadis P. Perianal skin gangrene due to amoebic infection in a diabetic. *Proc R Soc Med.* 1973;66:677-8.
66. Turner L, Jones DM, Davson J. Cutaneous amoebiasis: case report. *BMJ Clin Res Ed.* 1985;291:635-6.
67. Bor S, Thompson AE, Guthrie J. Amoebiasis cutis following surgical drainage of a large hepatic, subphrenic and perinephic abscess. *Br J Dermatol.* 1969;81:769-73.
68. Robinson G. The laboratory diagnosis of human parasitic amoebae. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1968;62:285-94.
69. Sargeant PG, Williams JE. Electrophoretic isoenzyme patterns of the pathogenic and non-pathogenic intestinal amoeba of man. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1979;73:225-31.
70. Mata-Cárdenas B, Vargas-Villareal J, Martínez-Rodríguez HG, Said-Fernández S. *Entamoeba histolytica* axenic growth improvement by ox bile. *Arch Med Res Mex.* 1995;26:441-4.
71. Prathap K, Gilman R. The histopathology of acute intestinal amebiasis: a rectal biopsy study. *Am J Pathol.* 1970;60:229-46.
72. Brandt H, Pérez-Tamayo R. Amibiasis. México: La Prensa Med Mexicana. 1979:3-10.
73. Pillal DR, Keystone JS, Sheppard DC, McLean JD, McPherson DW, Kain KC. *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar*, epidemiology and comparison of diagnostic methods in a setting of nonendemicity. *Clin Infect Dis.* 1999;29:1315-8.
74. Krupp IM, Powell SJ. Comparative study of antibody response in amebiasis: persistence after successful treatment. *Am J Trop Med Hyg.* 1971;20:421-4.
75. Said-Fernández S, Martínez-Rodríguez H. Técnicas y bioreactivos para el diagnóstico de la amibiasis. En: Álvarez de la Cuadra J, editor. *Bioteconología hoy.* México DF: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología; 1992. p. 99-110.
76. Acuña-Soto R, Samuelson J, De Girolami P. Application of the polymerase chain reaction to the epidemiology of pathogenic and nonpathogenic *Entamoeba histolytica*. *Am J Trop Med Hyg.* 1993;48:58-70.
77. McCarthy JS, Peacock D, Trown KP, Bade P, Petri WA Jr, Currie BJ. Endemic invasive amoebiasis in Northern Australia. *Med J Aust.* 2002;177:570-1.
78. Aguilar-Ramírez JR. Tratamiento médico de la amibiasis. Primera Reunión de Expertos de la Amibiasis. México: Reunión Searle; 1992. p. 59-81.
79. Cervantes LF. Tratamiento médico de la amibiasis. *Arch Invest Med Mex.* 1973;3 Supl 2:415-20.
80. Powell SJ, McLeod I, Wilmot AL, Elsdon-Dew E. Metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver abscess. *Lancet.* 1966;2:1329-31.
81. Blessmann J, Tannich E. Treatment of asymptomatic intestinal *Entamoeba histolytica* infection. *N Engl J Med.* 2002;347:1384-5.
82. Aguilar-Ramírez JR. Tratamiento médico de la amibiasis. Primera Reunión de Expertos en Amibiasis. México: Symposium Searle; 1992. p. 59-79.
83. Padilla-Raygosa N, Figueroa-Ferrari RC, Rivera-Sosa MR, Guerrero-Gómez S. Estudio comparativo entre quinifamida y etofamida en el tratamiento de la infección amibiana asintomática. *Rev Mex Pediatr.* 1995;62:5-7.
84. Stanley SL. Amoebiasis. *Lancet.* 2003;361:1025-34.
85. Clark CG, Diamond LS. Ribosomal RNA genes of «pathogenic» and nonpathogenic *Entamoeba histolytica* are distinct. *Mol Biochem Parasitol.* 1991;49:297-302.
86. Martínez-Palomo A. Amibiasis. México: Médica Panamericana; 1989. p. 9-203.