

ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO. PRESENTACIÓN DE CASO¹

AMEBIC LIVER ABSCESS. CASE REPORT

² Mario Olivera Rivero.

Resumen

El absceso hepático amebiano (AHA) es la manifestación extraintestinal más frecuente de la amebiasis. El AHA es resultado de la invasión de *Entamoeba histolytica* al hígado. Es una infección que está asociada a las malas condiciones de saneamiento ambiental y a los deficientes hábitos higiénicos. Es una patología que aún sigue presentado una alta morbilidad. En este artículo se informa un caso clínico y seguimiento de un paciente de 23 años con AHA, quien presenta la sintomatología típica a quien se suministra tratamiento etiológico adecuado. Adicionalmente, se realiza una revisión sobre el tema abordando los aspectos epidemiológicos más relevantes.

Palabras clave: amebiasis, Absceso hepático amebiano, *Entamoeba histolytica*, diagnóstico, tratamiento.

Abstract

Amebic liver abscess (ALA) is the most common extra-intestinal manifestation of amebiasis. The AIA is a result of the invasion of *Entamoeba histolytica* in the liver. It is an infection that is associated with poor environmental sanitation and poor hygiene. It is a disease that is still presented a high morbidity. This article presents a case report and track a patient aged 23 with ALA, who has the typical symptoms who provided adequate etiological treatment is reported. Additionally, a review of the subject is done by addressing the most relevant epidemiological aspects.

Keywords: *Amoebiasis*, amebic liver abscess, *Entamoeba histolytica*, diagnosis, treatment.

Recibido el 08/09/2014

Aprobado el 24/11/2014

1. Presentación de caso

2. M.D., M.Sc Grupo Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C., Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia. mjoliverar@unal.edu.co

INTRODUCCIÓN

El absceso hepático amebiano (AHA) es una complicación poco común pero potencialmente mortal de la infección por el parásito protozooario *Entamoeba histolytica* (conocida como amebiasis) (1). Se define como una colección de pus localizada en el hígado, resultante de un proceso infeccioso con destrucción del parénquima y el estroma hepático.

La carga global de la amebiasis no se ha estimado exactamente hasta la fecha (2, 3). La última estimación fue hecha hace más de tres décadas. *E. histolytica* es una ameba patógena de distribución mundial, según datos de la OMS puede llegar a infectar alrededor de 500 millones de personas anualmente; de las cuales cerca de 40,000 a 100,000 mueren por complicaciones (4, 5). Aunque estas estimaciones probablemente son sesgadas por la inclusión de la especie no patógena y morfológicamente idéntica *Entamoeba dispar* (1, 2).

El parásito *E. histolytica* es transmitido a través de la vía oro-fecal, y una vez que se establece en el colon, invade la mucosa y puede diseminarse a sitios extra-intestinales distantes, con mayor frecuencia al hígado. Se conocen dos tipos de presentación clínica; la presentación intestinal tanto aguda como crónica y la extraintestinal o invasiva. Las manifestaciones más frecuentes de la amebiasis invasiva son la colitis y el absceso hepático (6).

Esta infección comúnmente afecta a individuos de regiones que se encuentran en vía de desarrollo en América Latina, África y Asia donde el riesgo de transmisión orofecal es alto (7).

En Colombia según el estudio Nacional de Parasitismo Intestinal de 1980, se estimó que aproximadamente 3.025.000 de Colombianos eran portadores asintomáticos de *E. histolytica*. Para el año 2013, se repitió el estudio Nacional de Parasitismo Intestinal pero los resultados aun no se han publicado, se espera que la prevalencia haya disminuido.

MATERIALES Y MÉTODOS

Presentacion de caso clinico

Paciente masculino de 23 años de edad, procedente de Bogotá, quien consulta por un cuadro de aproximadamente una semana de evolución consistente en fiebre y dolor en hipocondrio derecho de intensidad 8/10 según escala visual análoga, que se irradia a la región escapular y hombro derecho y que aumenta con el movimiento; asociado a nauseas y emesis, sin diarrea, acompañado de pérdida de peso de aproximadamente 7 kg. Cómo antecedente médico de importancia presenta desde hace cuatro años gastritis crónica tratada con Omeprazol y recientemente se evidenció gastritis aguda erosiva. Adicionalmente manifiesta que con mucha frecuencia ingiere alimentos preparados en la calle. Se realizan estudios complementarios donde se evidencia una leve leucocitosis con neutrofilia (ver tabla 1). Se le da salida con analgesia, signos de alarma y recomendaciones.

Una semana después, el paciente consulta nuevamente por persistencia de los síntomas y aumento del dolor en hipocondrio derecho a una intensidad de 10/10 según EVA. Se hospitaliza para estudio y manejo, se le realiza cuadro hemático donde se evidencia leucocitosis y linfocitosis (tabla 1), una radiografía de tórax en la cual se observa una elevación leve del hemidiafragma derecho (figura 1) y una ecografía de hígado y vías biliares que evidenció lesión hepática en segmento VII compatible con absceso hepático, por lo cual se inició tratamiento con ampicilina-sulbactam 1.5 gr IV/día y metronidazol 500 mg IV/8horas. Luego de tres días de tratamiento el paciente refiere mejoría de los síntomas iniciales pero, persiste con dolor abdominal por lo cual se le realizó una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen que evidenció persistencia de imagen compatible con absceso hepático con diámetros de 35 x 30 mm en el segmento VIII (figura 2). Se decide continuar con la misma antibióticoterapia por vía IV debido a que el paciente no toleró el tratamiento por vía oral por su antecedente de gastritis aguda erosiva.

Fecha	Leu (Cel/mm3)	Neu (%)	Linf (%)	Mon (%)	Eos (%)	Bas (%)	Hem g/dl	Hcto (%)	Plaq(Cel/mm3)	GOT U/L	GPT U/L	FA U/L	Am U/L
06/07/2010	10.014	80,7	10,1	8,1	0,6	0,5	13,9	41,1	287.000	18	15	97	ND
08/07/2010	10.750	73,0	20,0	4,0	ND	ND	13,7	42,0	ND	ND	ND	ND	ND
25/07/2010	6.088	68,2	22,4	8,7	0,4	0,3	14,2	43,4	563.000	18	12	108	78

Tabla 1. Paraclínicos en un caso de AHA.

Leu:leucocitos, Neu:neutrófilos, Lin:linfocitos, Mon:monocitos, Eos:eosinófilos, Bas:basófilos, Hem:hemoglobina, Hcto:hematocrito, Plaq: plaquetas, TGO: transaminasa glutámico-oxalacética, TGP: transaminasa glutámico-pirúvica, FA: fosfatasa alcalina, Am:amilasa, ND: no disponible

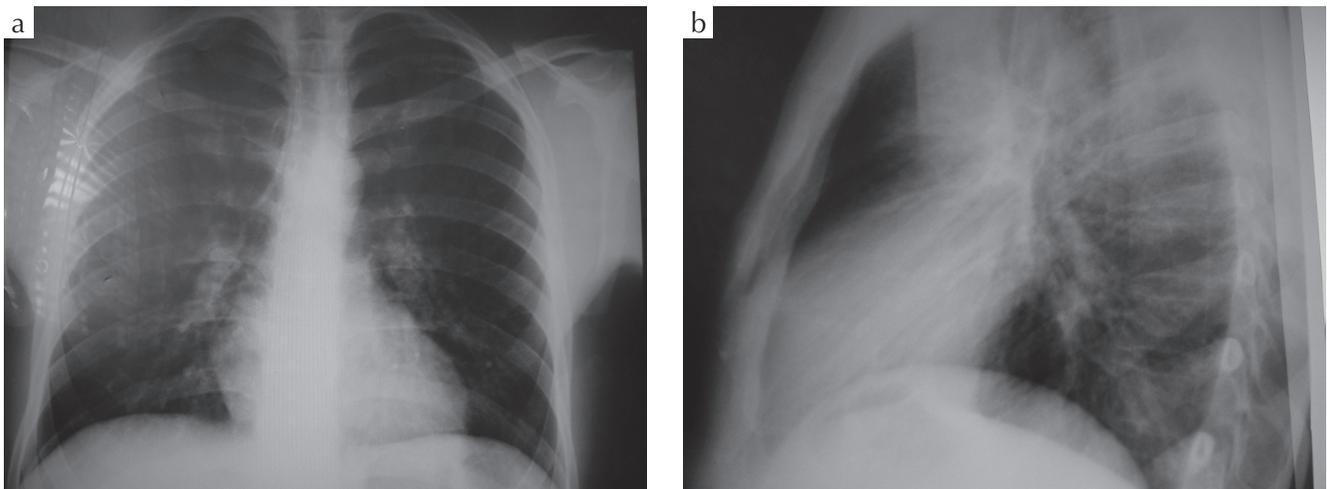


Figura 1. Radiografía de tórax: se evidencia leve elevación de hemidiafragma derecho a). PA: Postero-anterior; b) Lateral (09-07-2010)

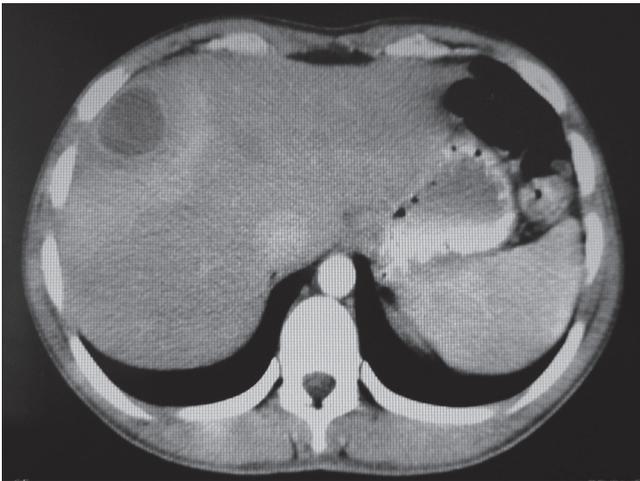


Figura 2. TAC de abdomen con contraste: lesión focal hipodensa de contornos redondeados de pared gruesa bien definida que realza con el medio de contraste en el segmento VIII del hígado, y con diámetros de 35 x 30mm y de localización alta subfrénica. (12-07-2010).

Una semana después del egreso el paciente fue valorado en la consulta externa y refirió sentirse mejor, con ausencia de nuevos episodios de fiebre y con leve dolor abdominal en hipocondrio derecho. En el cuadro hemático de control se evidenció una notable disminución de leucocitos y de neutrófilos con una ligera trombocitosis. La ecografía hepatobiliar de control informó una disminución en el tamaño del absceso hepático encontrándolo de 26 x 27 mm.

Debido a la sospecha de absceso hepático amebiano, se le realizó prueba de ELISA en suero para detección de anticuerpos tipo IgG específicos para AHA, la cual arrojó una absorbancia de 1,080 con un índice de 3,18 (punto de corte 0,340).

En ecografía de control por consulta externa se evidenció, luego de 30 días de tratamiento, ausencia de lesiones compatibles con absceso hepático, por lo cual se decide suspender tratamiento antibiótico.

El seguimiento de anticuerpos post-tratamiento se puede evidenciar en la tabla 2.

Fecha	Seguimiento	Absorbancia	Índice	Punto de corte
22/07/2010	Durante 1 semana de tratamiento	1,080	3,18	0,340
30/07/2010	Durante 2 semana de tratamiento	1,133	3,33	0,340
13/08/2010	1 semanas post-tratamiento	0,933	2,93	0,340
30/09/2010	8 semanas post-tratamiento	0,910	2,67	0,340

Tabla 2. Seguimiento serológico en un caso de AHA.

DISCUSIÓN

Inmunopatogénesis

La infección por *E. histolytica* se produce al ingerir los quistes maduros (forma infectante), típicamente a través de agua o alimentos contaminados con materia fecal. Cuando el parásito alcanza el intestino delgado, se produce exquistación, liberando trofozoítos que colonizan e invaden la mucosa colónica. Allí pueden

causar úlceras colónicas en forma de “botón de camisa” y acceder al sistema venoso portal para infectar el hígado, el cerebro, los pulmones, el pericardio y otros sitios metastásicos. En el hígado, las amebas generan una reacción inflamatoria y causan necrosis de los hepatocitos con la producción de un absceso (8).

El parásito requiere de un citoesqueleto de actomiosina dinámico e íntegro y requiere moléculas de adhesión a superficie para poder diseminarse en los tejidos humanos. Estos dos componentes son esenciales y entre ellos debe existir una acción coordinada crucial en la patogénesis (9).

La molécula de adhesión más importante es la galactosa/ N-acetilgalactosamina (Gal/GalNac), la cual desempeña un papel muy importante para la adhesión del trofozoito al enterocito y ha sido descrita como el principal factor de virulencia (10, 11). Es una lectina localizada en la región de la *E. histolytica* que tiene contacto con el enterocito, está conformada por dos subunidades, una subunidad ligera (Lgl) y una pesada (Hgl). La Lgl presenta dos isoformas las cuales son extracelulares y se requieren para la virulencia de *E. histolytica*. La Hgl presenta varias isoformas las cuales son proteínas de membrana con un corto dominio citoplasmático. La Hgl2 presenta un efecto negativo para el parásito dado que, disminuye la adhesión a la célula huésped (12-14).

En el AHA se evidencia un aumento de los niveles de inmunoglobulina G (IgG) específicos, los cuales pueden ser detectados luego de 2 a 6 semanas del inicio de los síntomas, y estos pueden persistir por muchos años después de resuelto el AHA. No existe una correlación entre la severidad clínica y el aumento de títulos, pero se ha visto que las personas con AHA tienden a tener niveles más altos de IgG que las personas sanas (15-18). La IgA y la IgE no han mostrado correlación con el AHA (19, 20).

En diferentes series de casos se han propuesto algunos factores de riesgo potenciales para el desarrollo de AHA, se destacan: el alcoholismo, diabetes mellitus, comunidades indígenas, sexo masculino, deficiencia de vitaminas e inmunosupresión por VIH/SIDA (1, 21, 22). Sin embargo, se requieren de estudios controlados aleatorizados para confirmar una posible asociación.

Clínica

El AHA puede presentarse a cualquier edad pero es más común en el grupo etáreo de 20 a 45 años (23-25). Con respecto a la distribución según género es una infección más frecuente en hombres que en mujeres (26, 27). Este

hecho puede estar correlacionado con un estado de anemia por deficiencia de hierro frecuente en mujeres que trae un efecto inhibitorio en el crecimiento de *E. histolytica* o por factores hormonales (6, 28).

El 80% de los pacientes con AHA presentan síntomas que desarrollan rápidamente (en promedio dos semanas) e incluyen fiebre, dolor abdominal en cuadrante superior derecho, dolor pleurítico derecho o dolor referido al hombro, pérdida de peso asociado a síntomas gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos, distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea y constipación (29, 30).

Si el absceso se ubica en la parte superior del lóbulo derecho, se pueden presentar síntomas respiratorios como disnea, tos, dolor a la inspiración e hipoventilación basal derecha producto de una reacción pleural (31). La fiebre es el hallazgo más frecuente (1). Los hallazgos de laboratorio pueden evidenciar una leve a moderada leucocitosis y anemia (1, 30, 31).

Las complicaciones del AHA pueden ir desde ruptura del absceso, el cual puede extenderse a peritoneo, pericardio, cavidad pleural, mediastino, pulmón, o la generación de una fístula a piel (1, 31). El principal diagnóstico diferencial del AHA es el Absceso piógeno (32, 33). Otros diagnósticos diferenciales son las patologías del árbol biliar, hepatomegalia de diversas etiologías, neumonía y neoplasias (1, 31).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de AHA se basa principalmente en la sospecha clínica y posteriormente la confirmación por laboratorio y por imagenología.

Laboratorio: los hallazgos más frecuentes son la leucocitosis, anemia e hiperbilirrubinemia (1). Los métodos serológicos son muy útiles para el diagnóstico de AHA. En nuestro país la prueba de referencia es el ELISA IgG específico para absceso hepático amebiano. Esta técnica fue estandarizada por Nicholls y colaboradores (34). El punto de corte para esta técnica es un valor de absorbancia mayor o igual a 0.340 e índice de reactividad mayor o igual a 1. La concentración óptima de antígeno de *E. histolytica* es de 1.25 µg/ml y las diluciones óptimas de suero y anti-IgG humana y fosfatasa alcalina conjugada son de 1:400 y 1:4000 respectivamente. La sensibilidad para esta técnica es de 95.7% y la especificidad del 100%. Otras técnicas que se han empleado son la inmunodifusión y la hemaglutinación indirecta (34).

Por otra parte, a pesar de su especificidad, la confirmación parasitológica presenta un riesgo para el paciente,

puesto que será sujeto a un procedimiento invasivo como la biopsia hepática por aspiración con el fin de obtener muestras para la identificación de los trofozoítos de *E. histolytica* (35).

Imagenología: la ecografía es el procedimiento que se prefiere en la fase inicial. La tomografía axial computarizada tiene gran utilidad para diagnosticar lesiones pequeñas y cercanas al diafragma, tiene ventajas sobre la ecografía ya que puede diferenciar lesiones intrahepáticas de extrahepáticas y se pueden observar otras lesiones intrabdominales, además que presenta menor dependencia del operador (1).

Actualmente, se disponen de varios tipos de PCR como convencional, anidada, y en tiempo real que se han desarrollado para detectar el ADN de *E. histolytica* en heces y aspirado de hígado. Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad de estas técnicas es variable (4, 36, 37).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección invasiva por *E. histolytica* difiere del tratamiento de la infección no invasiva. Las infecciones no invasivas pueden ser tratadas con medicamentos de acción principalmente luminal (1, 38). Las infecciones invasivas requieren el uso de medicamentos de acción tisular, tal como se describe a continuación (1).

1. Amebicidas de acción luminal: Teclozán, Etofamida, Diyodohidroxiquin, Quinfamida.
2. Amebicidas de acción principalmente tisular y parcialmente luminal: Metronidazol, Secnidazol, Tinidazol, Ornisazol.
3. Amebicidas de acción exclusivamente tisular: Dihidroemetina.

En la tabla 3, se describen los esquemas terapéuticos recomendados internacionalmente para *E. histolytica* (38).

	Medicamento	Dosis adulto	Dosis pediátrica
Portador asintomático de <i>E. histolytica</i>	Elección: Iodoquinol ó Paramomicina ó Diloxanida	650 mg c/12 h x 20 días. 25-35 mg/kg/día en 3 dosis x 7 días. 500 mg c/12 h x 3 días	30-40 mg/kg/día en 3 dosis x 20 días. 25-35 mg/kg/día en 3 dosis x 7 días. 20 mg/kg/día en 3 dosis x 10 días.
Enfermedad intestinal moderada o severa.	Elección: Metronidazol ó Tinidazol seguido por ó Iodoquinol ó Paramomicina	500-750 mg c/12 h x 7-10 días. 2 gr c/día x 3 días	35-50 mg/kg/día en 3 dosis x 7-10 días. 50 mg/kg/día c/día x 3 días.
		650 mg c/12 h x 20 días. 25-35 mg/kg/día en 3 dosis x 7 días.	30-40 mg/kg/día en 3 dosis x 20 días. 25-35 mg/kg/día en 3 dosis x 7 días.
Enfermedad extraintestinal	Elección: Metronidazol ó Tinidazol seguido por ó Iodoquinol ó Paramomicina.	750 mg c/12 h x 7-10 días. 2 gr c/día x 3 días.	35-50 mg/kg/día c/8 h x 7 días. 50 mg/kg/día c/día x 3 días.
		650 mg c/12 h x 20 días. 25-35 mg/kg/día c/8 h x 7 días	30-40 mg/kg/día c/8 h x 20 días. 25-35 mg/kg/día c/8 h x 7 días

Tabla 3. Esquemas de tratamiento para *Entamoeba histolytica*.

El metronidazol por vía intravenosa debe emplearse cuando se presenta intolerancia a la vía oral. La aspiración quirúrgica está indicada cuando ha fracasado el tratamiento con metronidazol o ha ocurrido una contaminación bacteriana (35). Nari y colaboradores trataron a 16 pacientes con AHA, 7 de ellos tuvieron una buena respuesta al tratamiento médico, en 6 pacientes se realizó drenaje percutáneo y en 3 cirugía. Estos investigadores recomiendan puncionar los abscesos mayores de 5 cm (35).

PREVENCIÓN

La prevención de la amebiasis se puede lograr a través del mejoramiento del saneamiento ambiental, erradicando la contaminación fecal de agua y alimentos, proporcionando agua potable y sistemas de alcantarillados eficientes a la población. Es fundamental

generar estrategias educativas, inculcando buenas prácticas higiénicas como el lavado de manos con agua y jabón antes de comer y después de defecar, no defecar al aire libre; adicionalmente se recomienda cocinar adecuadamente los alimentos, hervir el agua y evitar ingerir alimentos que no cumplan con buenas prácticas de manufactura. Por último es necesario detectar y tratar a todos los individuos infectados con *E. histolytica* sean ó no sintomáticos (1, 4).

Algunos otros autores como Pérez-Tamayo consideran que la única solución definitiva para erradicar la amebiasis es el desarrollo de una vacuna dado que los cambios sociales necesarios en países en vías de desarrollo pueden tardar mucho tiempo ó nunca darse (4, 39, 40). Sin embargo, considero que independientemente del desarrollo de esta vacuna específica, es un

imperativo ético la necesidad de proveer a la población las condiciones de saneamiento básicas, puesto que esto generaría impacto en la distribución de esta y muchas otras enfermedades que tienen similares formas de transmisión.

CONCLUSIONES

- › A pesar de que las condiciones sociales han mejorado en las últimas décadas y en este momento una mayor proporción de la población tiene un mayor acceso a agua potable y alcantarillado, aún hoy, la presencia de casos como el descrito aquí, y aún más en la ciudad, es un indicador de que el problema persiste y que aún falta mucho por avanzar en el saneamiento ambiental básico.
- › Es necesario fomentar en el personal médico la sospecha clínica, debido a que el tratamiento oportuno de esta patología disminuye el riesgo de complicaciones, los días de estancia hospitalaria y la probabilidad de muerte.
- › Es necesario que se sigan realizando investigaciones al respecto de la amebiasis y sus complicaciones, para mejorar los métodos diagnósticos y poder ofrecerle a la población las mejores herramientas para disminuir morbilidad y probabilidad de muerte.

REFERENCIAS

1. Wuerz T, Kane JB, Boggild AK, Kraiden S, Keystone JS, Fuksa M, et al. A review of amoebic liver abscess for clinicians in a nonendemic setting. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*. 2012;26(10):729-33.
2. Alam F, Salam MA, Hassan P, Mahmood I, Kabir M, Haque R. Amebic liver abscess in northern region of Bangladesh: sociodemographic determinants and clinical outcomes. *BMC research notes*. 2014;7:625.
3. Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. *Reviews of infectious diseases*. 1986;8(2):228-38.
4. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houghton E, Petri WA, Jr. Amebiasis. *The New England journal of medicine*. 2003;348(16):1565-73.
5. Parasite related diarrhoeas. WHO Scientific Working Group. *Bulletin of the World Health Organization*. 1980;58(6):819-30.
6. Stanley SL, Jr. Amoebiasis. *Lancet*. 2003;361(9362):1025-34.
7. Wells CD, Arguedas M. Amebic liver abscess. *Southern medical journal*. 2004;97(7):673-82.
8. Espinosa-Cantellano M, Martínez-Palomo A. Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. *Clinical microbiology reviews*. 2000;13(2):318-31.
9. Tavares P, Sansonetti P, Guillen N. Cell polarization and adhesion in a motile pathogenic protozoan: role and fate of the *Entamoeba histolytica* Gal/GalNAc lectin. *Microbes and infection / Institut Pasteur*. 2000;2(6):643-9.
10. Eichinger D. A role for a galactose lectin and its ligands during encystment of *Entamoeba*. *The Journal of eukaryotic microbiology*. 2001;48(1):17-21.
11. Mann BJ. Structure and function of the *Entamoeba histolytica* Gal/GalNAc lectin. *International review of cytology*. 2002;216:59-80.
12. McCoy JJ, Mann BJ, Petri WA, Jr. Adherence and cytotoxicity of *Entamoeba histolytica* or how lectins let parasites stick around. *Infection and immunity*. 1994;62(8):3045-50.
13. Goldston AM, Powell RR, Koushik AB, Temesvari LA. Exposure to host ligands correlates with colocalization of Gal/GalNAc lectin subunits in lipid rafts and phosphatidylinositol (4,5)-bisphosphate signaling in *Entamoeba histolytica*. *Eukaryotic cell*. 2012;11(6):743-51.
14. Welter BH, Goldston AM, Temesvari LA. Localisation to lipid rafts correlates with increased function of the Gal/GalNAc lectin in the human protozoan parasite, *Entamoeba histolytica*. *International journal for parasitology*. 2011;41(13-14):1409-19.
15. Knobloch J, Mannweiler E. Development and persistence of antibodies to *Entamoeba histolytica* in patients with amebic liver abscess. Analysis of 216 cases. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1983;32(4):727-32.
16. Haghghi A, Rezaeian M. Detection of serum antibody to *Entamoeba histolytica* in various population samples of amebic infection using an enzyme-linked immunosorbent assay. *Parasitology research*. 2005;97(3):209-12.
17. Knappik M, Borner U, Jelinek T. Sensitivity and specificity of a new commercial enzyme-linked immunoassay kit for detecting *Entamoeba histolytica* IgG antibodies in serum samples. *European journal of clinical microbiology & infectious*

- diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2005;24(10):701-3.
18. van Doorn HR, Hofwegen H, Koelewijn R, Gilis H, Peek R, Wetsteyn JC, et al. Use of rapid dipstick and latex agglutination tests and enzyme-linked immunosorbent assay for serodiagnosis of amebic liver abscess, amebic Colitis, and *Entamoeba histolytica* Cyst Passage. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(9):4801-6.
 19. Abd-Alla MD, Jackson TF, Rogers T, Reddy S, Ravdin JI. Mucosal immunity to asymptomatic *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infection is associated with a peak intestinal anti-lectin immunoglobulin A antibody response. *Infection and immunity*. 2006;74(7):3897-903.
 20. Abd-Alla MD, Wolf RF, White GL, Kosanke SD, Carey DW, Verweij JJ, et al. Natural infection of baboons by *Entamoeba histolytica* elicits anti-gal-lectin heavy subunit IgA and IgG antibodies with shared epitope specificity to that of humans. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*. 2013;43(3):723-35.
 21. Chen HL, Bair MJ, Lin IT, Wu CH, Lee YK. Clinical manifestations and risk factors of amebic liver abscess in Southeast Taiwan compared with other regions of Taiwan. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2013;89(6):1214-8.
 22. Lo YC, Ji DD, Hung CC. Prevalent and incident HIV diagnoses among *Entamoeba histolytica*-infected adult males: a changing epidemiology associated with sexual transmission--Taiwan, 2006-2013. *PLoS neglected tropical diseases*. 2014;8(10):e3222.
 23. Misra SP, Misra V, Dwivedi M, Singh PA, Barthwal R. Factors influencing colonic involvement in patients with amebic liver abscess. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(4):512-6.
 24. Goswami A, Dadhich S, Bhargava N. Colonic involvement in amebic liver abscess: does site matter? *Annals of gastroenterology : quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2014;27(2):156-61.
 25. Acuna-Soto R, Maguire JH, Wirth DF. Gender distribution in asymptomatic and invasive amebiasis. *The American journal of gastroenterology*. 2000;95(5):1277-83.
 26. Congly SE, Shaheen AA, Meddings L, Kaplan GG, Myers RP. Amoebic liver abscess in USA: a population-based study of incidence, temporal trends and mortality. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2011;31(8):1191-8.
 27. Maltz G, Knauer CM. Amebic liver abscess: a 15-year experience. *The American journal of gastroenterology*. 1991;86(6):704-10.
 28. Knight R. Hepatic amebiasis. *Seminars in liver disease*. 1984;4(4):277-92.
 29. Aucott JN, Ravdin JI. Amebiasis and "nonpathogenic" intestinal protozoa. *Infectious disease clinics of North America*. 1993;7(3):467-85.
 30. Debnath CR, Debnath MR, Khalid MS, Mahmuduzzaman M. Clinical profile of 250 cases of amoebic liver abscess. *Mymensingh medical journal : MMJ*. 2013;22(4):712-5.
 31. Rao S, Solaymani-Mohammadi S, Petri WA, Jr., Parker SK. Hepatic amebiasis: a reminder of the complications. *Current opinion in pediatrics*. 2009;21(1):145-9.
 32. Lodhi S, Sarwari AR, Muzammil M, Salam A, Smego RA. Features distinguishing amoebic from pyogenic liver abscess: a review of 577 adult cases. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 2004;9(6):718-23.
 33. Cosme A, Ojeda E, Zamarreno I, Bujanda L, Garmendia G, Echeverria MJ, et al. Pyogenic versus amoebic liver abscesses. A comparative clinical study in a series of 58 patients. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*. 2010;102(2):90-9.
 34. Nicholls RS, Restrepo MI, Duque S, Lopez MC, Corredor A. Standardization and evaluation of ELISA for the serodiagnosis of amoebic liver abscess. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1994;89(1):53-8.
 35. Nari GA, Ceballos Espinosa R, Carrera Ladron de Guevara S, Preciado Vargas J, Cruz Valenciano JL, Briones Rivas JL, et al. [Amebic liver abscess. Three years experience]. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*. 2008;100(5):268-72.
 36. Othman N, Mohamed Z, Verweij JJ, Huat LB, Olivos-Garcia A, Yeng C, et al. Application of real-time polymerase chain reaction in detection of *Entamoeba histolytica* in pus aspirates of liver abscess patients. *Foodborne pathogens and disease*. 2010;7(6):637-41.

37. Paglia MG, Visca P. An improved PCR-based method for detection and differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in formalin-fixed stools. *Acta Trop.* 2004;92(3):273-7.
38. Drugs for parasitic infections. *The Medical letter on drugs and therapeutics.* 1998;40(1017):1-12.
39. Perez-Tamayo R, Montfort I, Garcia AO, Ramos E, Ostria CB. Pathogenesis of acute experimental liver amebiasis. *Archives of medical research.* 2006;37(2):203-9.
40. Quach J, St-Pierre J, Chadee K. The future for vaccine development against *Entamoeba histolytica*. *Human vaccines & immunotherapeutics.* 2014;10(6):1514-21.