

# ENTAMOEBIA HISTOLYTICA

## Revisión de su Tratamiento

*Dr. Jorge A. Pacheco R.*

### INTRODUCCIÓN

Esta revisión ofrece al médico el manejo del tratamiento de la *E. histolytica* en el paciente adulto.

En la descripción de cada medicamento consta hasta donde es posible los datos más importantes que todo médico debe conocer, por ello la indicación de un producto aparece al final de la descripción de] mismo.

Los numerales del 1 al 7 se refieren a los medicamentos activos para el trofozoito. Los restantes fundamentalmente para el quiste.

En el capítulo del tratamiento se incluyen los medicamentos adecuados en las distintas formas clínicas de enfermedad, algunas con interrogación porque no concuerdan con la farmacología del producto. Hecho que no siempre es axiomático.

Sugerimos familiarizarse con pocos medicamentos para cada forma histológica de la ameba.

El colega consciente debe conocer además el precio del producto que recete-

### MEDICAMENTOS ACTIVOS CONTRA EL TROFOZOÍTO

- 1.—EMETINA (Clorhidrato o diclorhidrato. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 15, 17).  
Presentación: amp. de 20, 40 y 60 mg.

Generalidades: Inhibe la síntesis proteica; se concentra apreciablemente en hígado, riñón, pulmón, bazo y en poca proporción en la luz intestinal y muy poco en el cerebro. Tiene efecto acumulativo y puede detectarse en la orina 60 días después de una sola dosis.

Dosis: 1 mg K/P. al día en una o dos dosis por vía S. C. durante 10 días en la forma extraintestinal o hasta que se logre omitir los síntomas agudos (3-6 días) en la forma intestinal. Debe reducirse la dosis a la mitad en los pacientes debilitados, desnutridos o ancianos. El tratamiento puede repetirse 6 semanas después.

Precauciones: El paciente debe hospitalizarse o permanecer en casa pero no necesariamente en cama durante el tratamiento. No debe practicar ejercicio intenso en las 4-6 semanas siguientes. Antes de cada dosis debe determinarse el pulso, presión arterial, reflejos, efectos secundarios y auscultación cardíaca. Cualquier anomalía de estos parámetros contraindica su uso

---

(\*) Profesor de Medicina. Facultad de Medicina (UNAH).  
Clínico del Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Medicina (UNAH).  
Jefe de Sala de Medicina. Hospital General.

posterior. Debe cambiarse cada día el sitio de la inyección y no ponerla nunca I.M. para evitar su necrosis y dolor.

Efectos colaterales: Dolor local (inyección I.M.). náuseas, vómitos, diarrea, debilidad, rigidez de los músculos del cuello y extremidades, mareos, taquicardia, extrasístoles, hipotensión, disnea, dolor precordial, muerte. Sin embargo usualmente es bien tolerada cuando se administra por períodos cortos. La inyección directa en un nervio principal puede producir parálisis permanente. Los cambios de toxicidad al **E.C.G.** consisten en onda T o segmento ST invertidos, intervalos QT o PR prolongados.

**Contraindicaciones:** Embarazo: salvo si la enfermedad grave no cede con otros medicamentos. Insuficiencia cardíaca, arritmia, infarto, enfermedad renal. Cuando se sospecha enfermedad cardíaca deben practicarse ECG repetidos. Indicaciones: Trofozoito en cualquier localización.

2.—**DEHIDROEMETINA.** Clorhidrato. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 15, 17).

Presentación: amp. de 1 cc. de 30 mg y de 2 c.c. de 60 mgs.

Generalidades: es menos tóxica que la emetina y se excreta en menos tiempo. Produce menos dolor y se concentra en menor proporción que la emetina en el corazón.

Dosis: 1 - 1.5 - 2 mg K P. al día (Preferiblemente 1 mg K/P. al día) durante 10 días en la forma extraintestinal o hasta que se logre omitir los síntomas agudos en la forma intestinal. (3-6 días). Puede repetirse después de 14 días de un tratamiento anterior o 45 días después de la emetina.

Precauciones: igual que emetina. Efectos colaterales: igual que emetina.

Contraindicaciones: igual que emetina. Indicaciones: trofozoito en cualquier localización.

3.—**METRONIDAZOL.** (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 15, 17).

Presentación: tabletas de 200-250 mg. Es un derivado nitroimidazólico.

Dosis: Amibiasis intestinal: 400-800 mg TID durante 5-10 días. Amibiasis extraintestinal: igual a la dosis anterior o aspiración del absceso + dosis única de 2.4 a 2.5 gm.

Efectos colaterales: erupción cutánea, náuseas, vómitos, diarrea, glositis, sequedad de boca, sabor metálico, cefalea, glositis, incoordinación, ataxia, parestesias, oleadas de calor, disuria, cistitis, presión hipogástrica, leucopenia transitoria, superinfección por monilia, efecto parecido al disulfirán cuando se ingiere alcohol.

Contraindicaciones: Embarazo, madre lactante, debe usarse con cuidado si hay discrasia sanguínea o enfermedad del sistema nervioso central.

Indicaciones: quiste y trofozoito en cualquier localización.

4.—**IODURO DE BISMUTO Y EMETINA.** (1, 2, 5, 6, 7, 8, 15, 17).

Presentación: Cápsulas de 60 mg.

Generalidades: Contiene 20% de Bi y 25% de emetina. Tiene escasa absorción intestinal permitiendo una acción directa sobre el trofozoito en el intestino.

Dosis: 180 mg por la noche durante 10-3 2 días.

30-60 minutos antes debe tomarse un antiemético.

Puede repetirse a los 30 días (2).

Efectos colaterales: Usualmente náuseas y vómitos durante los primeros días de tratamiento. Puede producir los mismos efectos que la emetina.

Indicaciones: trofozoito intestinal.

## 5.—CLORAQUINA (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 15, 17).

Presentación: tabletas de 250 rag (150 base) y-ampollas -de 1 o 3 c.c.; cada c.c. contiene 50 mg (40 base). La tableta a base de sulfato contiene 75% de base. La de difosfato 60%.

Generalidades: Tiene efecto acumulativo y un círculo entero-hepático que le permite alcanzar en hígado concentraciones 200-700 veces la del plasma. Llega en muy poca cantidad al intestino grueso.

Dosis: 600 mg (base) iniciales. 300 mg (base) 6 horas después. 150 mg (base) mañana y tarde durante 20-27 días o 300 mg (base) dos veces al día durante 2 seguidos de 150 rag (base) dos veces al día durante 20 a 27 días o 150-300 mg (base) dos veces al día durante 10. Únicamente para prevenir lesión hepática en la amibiasis intestinal por trofozoito. (1, 2, 3, 4, 6, 11).

Los dos esquemas primeros pueden repetirse 30 días después. Efectos colaterales: Usualmente produce náuseas, vómitos, visión borrosa, estimulación del sistema nervioso central, cefalea, prurito. Ocasionalmente convulsiones. Efectos mayores aparecen con tratamientos más prolongados. Contraindicaciones: Enfermedad gastrointestinal, hematológica, neurológica severas, epilepsia tipo gran mal, porfiria, embarazo salvo' si la curación justifica el riesgo de una anomalía fetal. No se debe administrar conjuntamente con fenilbutazona, oxifenbutazona o sales de oro por la tendencia a producir frecuentemente dermatitis.

Indicaciones: Trofozoito. Su indicación más importante es cuando están localizados en hígado y pulmón. Puede ensayarse en otras localizaciones. Recuérdese que no actúa a nivel intestinal.

## 6.—ANTIBIÓTICOS DE ACCIÓN DIRECTA.

## A): AMINOSIDINA. (sin: Paromomicina.) (1, 2, 5, 6, 7, 11, 15, 17).

Presentación: Cápsulas de 125 y 250 mg y liquido de 125 mg x 5 ce. Generalidades: Se absorbe en poca cantidad por el tracto gastrointestinal. Tiene acción directa sobre el trofozoito y acción indirecta modificando la flora intestinal.

Dosis: 1 a 2 gm. al día, en dosis divididas durante 5 a 10 días o 4 gm en dosis única, un solo día.

Efectos colaterales: vómitos, cólicos, prurito anal, diarrea de intensidad variable.

Contraindicaciones: no determinadas, pero aparentemente ninguna, indicaciones: Trofozoito intestinal que produce enfermedad leve a moderada.

## B): ERITROMICINA (10, 15., 17).

Presentación: Tabletillas de 150, 200, 250 mg y polvo para suspensión de 60 c.c. conteniendo 200 mg por 5 c.c.

Dosis: 250 mg 3 veces al día durante 10 o 500 mg 3 veces al día durante 5.

Efectos colaterales: Usualmente ninguno, puede producir raramente leves trastornos gastrointestinales.

Contraindicaciones: ninguna:

Indicaciones: Trofozoito a nivel intestinal.

7.—ANTIBIÓTICOS DE ACCIÓN INDIRECTA (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 15, 17).  
TETRACICLINAS.

Presentación: Cápsulas de 250-500 mg y suspensión de 60 c.c. conteniendo 125 mg por 5 c.c.

Generalidades: pueden utilizarse según la preferencia, tetraciclina, oxitetraciclina clortetraciclina pero debe preferirse la tetraciclina por ser menos tóxica. Actúan modificando la flora intestinal que sirve de alimento al trofozoito y combatiendo la infección secundaria.

Dosis: 250 mg 3 o 4 veces al día durante 7 a 10 o 500 mg 3 veces al día durante 7 a 10.

Efectos colaterales: Estomatitis, náuseas, vómitos, diarrea, prurito anal, superinfección por *Staphylococcus*, *Cándida*. Tiñe de amarillo o gris la dentadura. Efectos mayores aparecen con la administración prolongada. Contraindicaciones: relativas en tratamientos cortos: último trimestre del embarazo o durante los primeros 5 años de vida, insuficiencia renal aguda, enfermedad medular grave, asociación de sepsis, shock, embarazo. Indicaciones: Amibiasis intestinal o hepática asociada con infección secundaria.

MEDICAMENTOS ACTIVOS CONTRA EL QUISTE. Llamados de contacto.

Estos medicamentos actúan predominantemente sobre el quiste de la amiba aunque tienen acción sobre el trofozoito aunque de menor intensidad que el grupo anterior. Algunos como el metronidazol, furoato de diloxanida, clorfenoxamida pueden curar la enfermedad producida por quiste en un solo tratamiento. Los demás pueden curar si se asocian un representante de un grupo diferente (diferenciados por números) o si uno del mismo grupo se utiliza en tratamientos repetidos, generalmente dos.

8.—ARSENICALES.

A): CARBARSONA (2, 5, 6, 7, 11, 15, 17).

Presentación: Tabletas de 250 mg.

Generalidades: Es el ácido carbamilaminofenilarsónico. Contiene 28.8% de As. Actúa uniéndose al grupo SH de los sistemas enzimáticos esenciales del parásito. Se absorbe en el intestino y es excretado lentamente por el riñón. Por ésta razón conviene intercalar tratamientos con 5 a 10 días de intervalo.

Dosis: 250 mg 2 a 3 veces al día durante 10. Puede repetirse 5 a 10 días después. Trabaja mejor con otro medicamento de contacto asociado. La dosis es variable según el estado físico del paciente. Efectos colaterales: Náuseas, vómito, aumento de la diarrea, dolor abdominal, prurito, dermatitis exfoliativa, exantemas, edema, polineuritis, neuritis óptica, cuando hay insuficiencia renal o se administran dosis altas puede producir encefalitis arsenical: fiebre, desorientación, convulsiones y coma. Raramente puede producir necrosis hepática. El tratamiento de la encefalitis es a base de dimercaprol.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al arsénico, enfermedad renal o hepática. Indicaciones: Quiste. Tiene acción leve sobre el trofozoito.

## B): GLICOB1ARSOL (2, 5, 7, 8, 11, 15).

Presentación: Tabletas de 0.5 gm.

Generalidades: Llamado glicolilarsanilato de bismuto o glicobiarsol. Contiene 15% de As y 42% de Bi. Se absorbe por el tracto en escasa cantidad y se elimina por el riñón. Tiñe las heces de negro u oscuro.

Dosis: 0.5 gm 3 veces al día durante 7 a 10.

Efectos colaterales: Náuseas, cólicos, diarrea, dermatitis exfoliativa, agranulocitosis. A dosis altas o en tratamientos prolongados puede producir encefalitis arsénica, (véase carbarsona).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al arsénico, enfermedad renal o hepática. Indicaciones: Quiste. Tiene acción leve sobre el trofozoito.

## 9.\_8-HIDROXIQUINOLINAS HALOGENADAS.

## A): IODOCLORHTDROXIQUINOLEINA (1, 2, 4, 5, 8, 11, 15).

Presentación: Tabletas de 250 mg.

Generalidades: Contiene 40% de I. A nivel del tracto gastrointestinal se absorbe del 6 al 21% eliminándose por el riñón. Después de 14 días de tratamiento produce un aumento del iodo unido a proteína hasta de 118 ugm % que baja a lo normal a las 8 semanas. Dosis: 250 mg 3 veces al día durante 10-20. Puede proporcionarse al paciente tratamientos de 10 días con intervalos de 10 de descanso. La efectividad del tratamiento se incrementa si a la dosis oral se agregan enemas de 2 gm -I- 200 cc. de agua en días alternos hasta completar 5 enemas.

Efectos colaterales: cólicos, diarrea, exantemas, prurito anal, iodismo, En tratamientos prolongados puede producir atrofia óptica. Debe suspenderse el tratamiento si aparece exantema.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al iodo, si produce diarrea severa v probablemente en enfermedad hepática. Indicaciones: Quiste. Tiene acción leve sobre el trofozoito.

## B): DIIDOHIDROXIQUINOLEINA (1, 2, 4, 5, 6, 7, 11, 15, 17).

Presentación: Tabletas de 650 mg.

Generalidades: Contiene cada tableta 64% de I. Se absorbe levemente a través del tracto.

Dosis: 650 mg 3 veces al día durante 20 o 21. Puede repetirse a los 10-14 días.

Efectos colaterales: cefalea, malestar general, diarrea, dolor abdominal, fiebre, prurito, dermatitis exfoliativa, iodismo. En tratamientos prolongados puede producir atrofia del nervio óptico.

Efectos colaterales: hipersensibilidad al iodo, enfermedad severa de hígado, de riñón v de tiroides.

Indicaciones: Quiste. Tiene acción leve sobre el trofozoito.

## 10— METRONIDAZOL (1, 2, 4, 5, 6, 7). Véase numeral 3).

## 11.—FUROATO DE DÍLOXANIDA (1, 2, 4, 5, 8, 15, 17).

Presentación: Tabletas de 0.5 gm N° 15.

Generalidades: A nivel del tracto gastrointestinal se absorbe el 90%, eliminándose el 90% por el riñón.

Dosis: 0.5 gm 3 veces al día durante 5 a 10 días o 3.0 gm 2 veces al día durante 5.

1.0 segundo tratamiento puede principiarse inmediatamente.  
Efectos colaterales: Anorexia, náuseas, vómitos, flatulencia, exantemas.  
Contraindicaciones: No determinadas.  
Indicaciones: Quiste. Tiene acción importante sobre el trofozoito.

12.—FANQUONA (2.)

Presentación: Tabletas de 50 mg.  
Dosis: 50 a 100 mg 3 veces al día, durante 5 a 10.  
Puede repetirse a los 5-10 días.  
Efectos colaterales: náuseas y vómitos.  
Contraindicaciones: No determinadas.  
Indicaciones: Quiste. Tiene acción leve sobre el trofozoito.

13.— CLORFENOXAMIDA (2.8.)

Presentación: Tabletas de 250 mg. Dosis: 0.5 gm. 3 veces al día durante 10. Efectos colaterales: usualmente es bien tolerado.  
Contraindicaciones: no determinadas.  
Indicaciones: Quiste.

14.—DICLOROHIDROXIQUINALDINA. 5,7 (Dicloro-hidro-8-hidroxiquinaldina (1,4).

Presentación: Tabletas de 100 mg.  
Dosis: 200 mg 3 veces al día durante 10-20 días.  
Efectos colaterales: Muy raramente puede producir iodismo y diarrea.

TRATAMIENTO (1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15,16, 17)

PORTADOR: de quiste.

- 1: Metronidazol o 2: Un medicamento de contacto I o 2 tratamiento sucesivos o separados con el mismo o diferentes medicamentos,
- o 3: Aminosidina (sin: paromomicina)
- o 4: 1 medicamento de contacto ¿tetraciclina?
- o 5: ¿Tetraciclina?

AMIBIASIS INTESTINAL CRÓNICA ASINTOMÁTICA.

Los pacientes tienen quistes y ocasionalmente trofozoitos.

- 1: Metronidazol
- o 2: Un medicamento de contacto igual que el numeral 2 en el portador, o
- 3: Ioduro de bismuto y emetina. o 4: Un medicamento de contacto + tetraciclina. Repetir el medicamento, de contacto, el mismo u otro.

AMIBIASIS INTESTINAL AGUDA GRAVE. Trofozoitos, a veces quistes.

- 1: Metronidazol.
- o 2: Un medicamento de contacto + emetina. Seguido de un medicamento de contacto el mismo u otro. Este segundo tratamiento puede no ser necesario.

- o 3: Metronidazol + antibiótico de acción directa o indirecta. Sí hay síntomas marcados o fiebre.
- o 4: Emetina -f medicamento de contacto -f un antibiótico de acción directa o indirecta.
- o 5: Dehidroemetina + medicamento de contacto. Seguido o no de un medicamento de contacto, el mismo u otro.
- o 6: Dehidroemetina -|- medicamento de contacto + un antibiótico de acción directa o indirecta.
- o 7: Emetina -|- un antibiótico de acción indirecta. Seguido o no de un medicamento de contacto en uno o dos tratamientos sucesivos o separados.
- o 8: Dehidroemetina -\|- igual que 7.
- o 9: Dehidroemetina o emetina seguido de ioduro de bismuto y emetina.
- o 10 Medicamento de contacto + un antibiótico de acción directa o indirecta.
- 11 Algunos autores agregan a los regímenes anteriores cloraquina para proteger al hígado en la dosis recomendada como preventiva descrita en el numeral 5.

#### AMIBIASIS INTESTINAL AGUDA LEVE O MODERADA.

- 1: Metronidazol
- o 2: Igual al numeral 2 del portador,
- o 3: Antibiótico de acción directa.
- o 4: Antibiótico de acción indirecta.
- o 5: Medicamento de contacto + antibiótico de acción indirecta.
- 6: Algunos autores agregan a los regímenes anteriores cloraquina para proteger al hígado. Véase numeral 5.

#### ABSCESO HEPÁTICO.

- 1: Metronidazol.
- o 2: Metronidazol + cloraquina o emetina o dehidroemetina. o 3: Metronidazol en dosis única de 2 a 2.4 gm + aspiración, o 4: Cloraquina + emetina -\|- medicamento de contacto, o 5: Cloraquina -)- dehidroemetina + medicamento de contacto.
- 6: Cuando hay infección secundaria se agregan antibióticos de amplio espectro. Para la aspiración véase más adelante.

#### AMIBIASIS CUTÁNEA.

- 1: Emetina 0.5 mg K. /P. no más de 10 días,
- o 2: Emetina en apositos,
- o 3: Metronidazol.

#### AMEBOMA.

- 1: Metronidazol.
- o 2: Metronidazol + emetina.
- o 3: Metronidazol + dehidroemetina.
- o 4: Emetina -f medicamento de contacto.
- o 5: Dehidroemetina + medicamento de contacto.

#### PULMÓN.

- 1: Metronidazol, cloraquina, emetina, dehidroemetina en combinaciones variables según la preferencia o según la distribución o concentración de los medicamentos.

**BAZO.**

1: Igual a pulmón.

**CEREBRO.**

1: Igual a pulmón -j- aspiración.

**PERICARDITIS.**

- 1- Metronidazol + aspiración -\|- cirugía tempestiva,
- o 2: Metronidazol -f- cloraquina -f- aspiración + cirugía tempestiva,
- o 3: Emetina -[- cloraquina -j- aspiración -\|- cirugía tempestiva,
- o 4: Dehidróemetina + cloraquina + aspiración + cirugía tempestiva.

**PERITONITIS.**

1: Igual a pericarditis.

**EMPIEMA.**

1: Igual a pericarditis

**APENDICITIS.**

1: Igual que disentería amibiana aguda grave + tratamiento respectivo de las complicaciones derivadas.

**COLITIS POST-DISENTERICA.**

I: Hidrocortisona 75 a 100 mg + 200 c.c. de agua en enemas de retención.

**ASPIRACIÓN CIEGA (1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 15).****Indicaciones:**

- 1: Para establecer el diagnóstico. (A veces).
- 2: Diafragma persistentemente elevado que no responde al tratamiento específico adecuado en 4-5 días.
- 3: Hepatomegalia importante que no responde al tratamiento específico adecuado en 4-5 días.
- 4: Edema de la pared que no responde al tratamiento específico adecuado en 4-5 días.
- 5: Cuando el absceso sobresale hacia un espacio intercostal o hacia el epigastrio.
- 6: Cuando hay posibilidad de ruptura inminente.
- 7: Si el paciente empeora con tratamiento específico adecuado durante 4-5 días.

**Sitios:**

- 1: Área del edema más notable o visible.
  - 2: Área de máximo dolor a la percusión.
  - 3: En el noveno espacio intercostal, en la línea medio axilar si hay diafragma elevado o cuando-hay ausencia del numeral 1 o 2.
  - 4: O en otros sitios indicados por la gammagrafía o angiografía.
- Debe practicarse bajo anestesia local con aguja de 10-14 cm., calibre 16-18. Siempre debe extraerse el máximo de pus. No es conveniente ni necesario dejar aire, medio de contraste o medicamentos. Si la primera aspiración no dio resultado debe cambiarse de dirección o sitio. Si se presenta incomodidad respiratoria debe suspenderse la técnica.

**DRENAJE QUIRÚRGICO (1)**

- 1: Si el absceso infectado o no (hepático) no responde al tratamiento específico adecuado y a la aspiración.
- 2: Si después de 4-6 aspiraciones no se obtiene curación. Otras indicaciones del drenaje quirúrgico pueden esperarse en caso de pericarditis, peritonitis, empiema, lesión cerebral, lesión esplénica, lesión pulmonar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—CONN, H. F.: Current Therapy. 1971. W. B. Saunders Co. Philadelphia. London, Toronto, 1971. Pág. 2.
- 2.—GOODMAN, L. S. and GILMAN, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 4<sup>^</sup> Ed. London and Toronto. 1970. The MacMillan Co. Pág. 1.125.
- 3.—OMS: Amibiasis. N<sup>o</sup> 421. Pág. 9-43. Ginebra, 1969.
- 4.—CONN, H. F.: Current Therapy. W. B. Saunders Co. Philadelphia. London and Toronto. 1970. Pág. 2.
- 5.—BROWN, H. W.: Parasitología Clínica. Editorial Interamericana, S. A. México, Argentina, etc. 1970. Pág. 25.
- 6.—MODELL, W.: Drugs of Choice 1970-71. The C. V. Mosby Co. Saint Louis. Pág. 328.
- 7.—HARRISON, S.: Principles of Internal Medicine. McGraw Hill Book Co. New York, St. Louis, etc. 1970. Pág. 1026.
- 8.—CECIL-LOEB: Tratado de Medicina Interna. Editorial Interamericana, S. A. México. 1968. Pág. 349.
- 9.—SHERLOCK, Sh.: Diseases of the Liver. 4<sup>^</sup> Ed. F. A. Davis Co. Philadelphia, P. A. 1968. Pág. 595.
- 10.—JONES, A.; GUMMER-LENNARD-JONES: Gastroenterología Clínica. 2<sup>^</sup> Ed. Nueva Editorial Interamericana, S. A. de C. V. México. 1971. Pág. 538.
- 11.—GOTH, A.: Farmacología Médica. 5<sup>^</sup> Ed. Editorial Interamericana, México. 1971. Pág. 602.
- 12.—BOCKUS, H. L.: Gastroenterología. T. II Salvat Editores S. A. 1968. Pág. 924. Barcelona.
- 13.—HARVEY, A. M.: Tratado de Medicina Interna, 17<sup>\*</sup> Ed. Nueva Editorial Interamericana, S. A. de C. V. México. Pág. 826.
- 14.—Handbook of Antimicrobial Therapy. Vol. 14, N<sup>o</sup> 2. Enero 1972. Pág. 57. Medical Letter Inc. New Rochelle, N. Y. Pág. 57.
- 15.—CONN, H. F.: Current Therapy. 1972. W. B. Saunders Co. Philadelphia. London Toronto. 1972. Pág. 2.
- 16.—The Medical Letter. N<sup>o</sup> 254. Oct. 1968, revisado 1971 Drug and Therapeutics Information Inc. New York. Pág. 26.
- 17.—MODELL, W.: Drugs of choice. 1972-1973. The C. V. Mosby Co. Saint Louis. Pág. 331.