

***Entamoeba histolytica* Y *Entamoeba dispar* EN VENEZUELA, DESDE EL AÑO 2003 A LA ACTUALIDAD. UNA REVISIÓN**

***Entamoeba histolytica* AND *Entamoeba dispar* IN VENEZUELA FROM YEAR 2003 TO PRESENT. A REVIEW**

ÁNGELA BRACHO MORA

Universidad del Zulia, Facultad de Medicina, Escuela de Bioanálisis, Cátedra de Práctica Profesional de Parasitología, Maracaibo, Venezuela. E-mail: angelitab60@gmail.com

RESUMEN

La amibiasis es una infección producida por *Entamoeba histolytica*. Representa una de las principales causas de muerte por protozoarios a nivel mundial, ubicándose en el cuarto lugar según la OMS, debido al elevado número de personas que viven en pobreza extrema, deficiente saneamiento ambiental e inadecuadas normas higiénicas; siendo estos los principales factores de riesgo relacionados con la aparición de dichas infecciones. Esta ameba comparte características similares con otras dos especies: *E. dispar* y *E. moshkovskii*, razón por la cual se le denomina actualmente complejo *Entamoeba* o *Entamoeba histolytica/dispar/moshkovskii*. Sin embargo, es *E. histolytica* la única con capacidad de producir daño al organismo humano por su ciclo extraintestinal. Por esta razón, es importante utilizar técnicas de biología molecular para su diagnóstico diferencial, aunque sus costos elevados hacen difícil la inclusión de estas metodologías en los análisis de laboratorios rutinarios en Venezuela. Por ello, su implementación para el diagnóstico de estos agentes parasitarios, en su mayoría, ha sido a través de investigaciones. Al presente, son escasos los datos epidemiológicos publicados sobre esta enfermedad, razón por la cual no existe un registro actualizado de la verdadera prevalencia de estas amebas, dando por el contrario un sub-registro. Las pruebas actualmente utilizadas en los laboratorios de rutina parasitológica, no discriminan entre especies, lo cual conlleva principalmente a un problema en el diagnóstico clínico, que se reflejan en el uso de tratamientos inadecuados, dificultando finalmente la restitución de la salud a los pacientes afectados.

PALABRAS CLAVE: Amibiasis, *Entamoeba moshkovskii*, Venezuela, PCR.

ABSTRACT

Amebiasis is an infection caused by *Entamoeba histolytica*. It represents one of the main causes of death for protozoans worldwide, ranking in fourth place according to the WHO, due to the high number of people living in extreme poverty, poor sanitation and inadequate hygiene standards; these being the major risk factors related to the occurrence of such infections. This amoeba shares similar characteristics with two other species: *E. dispar* and *E. moshkovskii*, thus being at present named as complex *Entamoeba* or *Entamoeba histolytica/dispar/moshkovskii*. However, *E. histolytica* is the only capable of producing damage to the human body by its extraintestinal cycle. For this reason, it is important to use molecular biology techniques for differential diagnosis, although their high costs make it difficult to include these methodologies in the routine laboratory analyses in Venezuela. Therefore, its implementation for the diagnosis of these parasitic agents has mostly been through research. At present, few published epidemiological data about this illness have been released, reason for which there is not an up-to-date register of the true prevalence of these amoebae, giving instead a sub-registry. The tests currently used in routine parasitological laboratories do not discriminate between species, which mainly involves a problem in clinical diagnosis that reflects in the use of inadequate treatment, hampering the restitution of the health of affected patients.

KEY WORDS: Amoebiasis, *Entamoeba moshkovskii*, Venezuela, PCR.

INTRODUCCIÓN

La amibiasis, es una enfermedad producida por el protozoario *Entamoeba histolytica*, está distribuida en todo el mundo, pero las mayores prevalencias se reportan en América Latina, África e India. Las zonas con mayor endemia son los países tropicales y subtropicales, donde se presentan factores sociodemográficos y problemas de accesibilidad a los servicios básicos, tales como carencia de agua potable en la vivienda, hacinamiento y falta de redes de aguas servidas, así como con la pobreza extrema (Clark 1998, Ximénez *et al.* 2007). Se han reportado actualmente alrededor de 500 millones de personas infectadas en todo el mundo de los cuales, el 10% presentan síntomas clínicos intestinales y del 2 al 20% extraintestinales, ocasionando una mortalidad que oscila entre 40.000 y

110.000 casos por año (Walsh 1986, Cabellero-Salcedo *et al.* 1994, Evangelopoulos *et al.* 2000, Ximénez 2000). El mecanismo de transmisión más frecuente es por vía oral-fecal por la ingestión de los quistes tetranucleados (forma de resistencia) por bebidas, alimentos y/o manos contaminadas (Ximénez *et al.* 2007).

Historia

Entamoeba histolytica fue reconocida por Lösh en un paciente con disentería en 1875 en San Petersburgo; sin embargo, el autor no estableció la relación causa-efecto entre la ameba y los síntomas del paciente (Jackson *et al.* 1985, Kartulis 1986). Koch, en el año de 1883, revisando autopsias, en una epidemia de cólera, demostró la presencia de las amebas en la submucosa de la pared intestinal, en

los capilares cercanos a la pared de abscesos hepáticos y en el exudado de lesiones del hígado (Kartulis 1986). A este autor se le considera el primero en afirmar que la ameba era el agente etiológico de la disentería tropical, y que el absceso del hígado era una secuela de la disentería amebiana (Pelletier y Magendie 1817).

En 1903, Heuber hizo la descripción de los quistes de esta ameba, y Schaudinn la de los trofozoitos; este autor diferenció dos especies: *Entamoeba histolytica* o ameba patógena y *Entamoeba coli* o no patógena. Posteriormente se adoptó el nombre genérico de *Entamoeba*, que había sido propuesto desde el siglo pasado (Faust 1944). En 1925, E. Brumpt propuso el concepto de que *E. histolytica* comprendía dos especies morfológicamente idénticas, una no patógena y otra patógena responsable de la amibiasis invasiva, pero que era posible la existencia de portadores asintomáticos; propuso el nombre de *E. dispar* para la primera y *E. disenteriae* para la segunda. Este concepto no fue ampliamente aceptado y *E. dispar* pasó al anonimato, como sinónimo de *E. histolytica*, durante más de medio siglo se empezaron a acumular evidencias de que Brumpt estaba en lo cierto (Marín *et al.* 2000, Reyes y León 2002, Pinilla *et al.* 2008, Traviezo-Valles 2014).

En 1978, Sargeant empezó a analizar el patrón electroforético de las isoenzimas de la hexoquinasa de *E. histolytica* estableciendo su gran valor para el estudio de la relación hospedador-parásito. Logró determinar dos tipos de patrones electroforéticos, los cuales denominó “zimodemos patógenos” y “zimodemos no patógenos”. El autor, en conjunto con otros investigadores de Estados Unidos, México, Europa, Israel, India, Japón y Sur África, estudió la distribución mundial de los zimodemos del parásito en alrededor de 10.000 casos de amebiasis. Todos los pacientes con amebiasis invasiva estaban infectados con amebas que presentaban zimodemos patógenos y aquellos con infecciones asintomáticas tenían zimodemos patógenos y no patógenos. Estos hallazgos condujeron a Sargeant a postular en 1982 que en la amibiasis estaban involucradas dos especies, una patógena y otra no patógena, y que la propuesta de Brumpt debía ser aceptada (Riquelme y Uribe 2004).

Los estudios de Sargeant y un grupo de investigadores de Sur África permitieron llegar a la conclusión de que la ameba clásicamente conocida como *E. histolytica* en realidad comprende dos especies morfológicamente idénticas: una responsable de la enfermedad y otra un comensal intestinal (*E. dispar*). Estudios genéticos han demostrado una divergencia genómica entre las dos amebas (Tannich *et al.* 1989), hallazgo que constituye

una evidencia irrefutable de la existencia de dos especies diferenciables por métodos bioquímicos, inmunológicos y genéticos.

Otro evento que causó confusión en el panorama de la amibiasis fue el hallazgo en un paciente con diarrea de Laredo, Texas, en 1956; de una amiba morfológicamente igual a *E. histolytica* pero a diferencia de ésta, era capaz de crecer a temperatura ambiente (Dreyer 1961). Esta amiba se conoció como la “raza Laredo de *E. histolytica*”. Subsecuentemente, se demostraron diferencias antigénicas (Goldman *et al.* 1962), enzimáticas (Bragg y Reeves 1962), de susceptibilidad a las drogas (Entner y Most 1965) y de infectividad en animales de experimentación (Goldman y Cannon 1967, Neal y Johnson 1968).

La raza Laredo de *E. histolytica* es morfológicamente indistinguible de *E. moshkovskii*, especie descrita por primera vez en aguas servidas de Moscú, Rusia por Tshalaia en 1941 (Tshalaia 1941) y luego en otros países (Scaglia *et al.* 1983) y se consideró como una amiba de vida libre. Ambos tipos de amibas comparten algunos rasgos biológicos, que las diferencian de la clásica *E. histolytica* y *E. dispar*, como la capacidad de crecer a temperatura ambiente, la osmotolerancia y la resistencia a la emetina (Clark y Diamond 1991, 1997).

Clark y Diamond en 1991, demostraron, mediante estudios moleculares, que la raza Laredo de *E. histolytica* es definitivamente *E. moshkovskii* (Clark y Diamond 1991). Aunque los primeros aislamientos de esta amiba se hicieron de aguas servidas, posteriormente se ha identificado cada vez con mayor frecuencia en humanos (Clark y Diamond 1991, Ali *et al.* 2003, Parija y Khairnar 2005, Fotedar *et al.* 2007), en países como Estados Unidos, Italia, Irán, Turquía, Bangladesh, India y Australia (Clark y Diamond 1991, Parija y Khairnar 2005, Solaymani-Mohammadi *et al.* 2006, Fotedar *et al.* 2007), considerándolo como un comensal. Sin embargo, estudios recientes en India y Bangladesh lo han identificado como el único probable enteropatógeno potencial en pacientes con manifestaciones gastrointestinales, incluyendo la disentería (Haque *et al.* 1998a, Parija y Khairnar 2005). Todo ello conlleva a una serie de problemas clínicos y diagnósticos, pues aunque la única especie que provoca patologías es *E. histolytica*, las otras dos amibas presentan detalles morfológicos similares, lo que impide la diferenciación a través de microscopía óptica, la técnica más frecuente para el diagnóstico de la amibiasis.

La aceptación de estas especies cambia drásticamente la epidemiología de la amibiasis. Con base en la

redefinición de *E. histolytica*, se estima que del 10% de la población mundial alberga *E. histolytica* y *E. dispar*, 90% están colonizados por *E. dispar* y sólo el 10% por *E. histolytica* (Gathiram y Jackson 1987, Ravdin *et al.* 1990); sólo una de cada 10 infecciones produce enfermedad (Stamm *et al.* 1976) dado que no se han realizado estudios epidemiológicos de *E. moshkovskii* con respecto a *E. histolytica* y *E. dispar* para conocer la verdadera prevalencia de esta nueva especie de amiba (Chacín 2010).

Manifestaciones clínicas

La infección por *E. histolytica* puede resultar en diferentes presentaciones clínicas: como una infección asintomática, una infección sintomática sin invasión de tejido o con invasión de tejido. Los factores responsables de que en unos casos la infección amibiana sea por completo asintomática que en otros llega incluso a amenazar la vida del hospedador, son múltiples y dependen tanto del parásito como del hospedador y del medio ambiente. La mayoría de las infecciones por *E. dispar* y *E. moshkovskii* son asintomáticas (Wilson *et al.* 1995, Murray *et al.* 2003).

Aun cuando se conoce esta amplia variedad de manifestaciones clínico-patológicas de la enfermedad y la capacidad destructiva de los trofozoítos de *E. histolytica* en los tejidos afectados, sobre todo en el intestino grueso y en el hígado, todavía se ignora mucho acerca de los mecanismos intrínsecos de la amiba y los factores del hospedero que conducen a la producción de las lesiones (Orozco *et al.* 1982). La amibiasis intestinal puede ser asintomática o causar disentería o enfermedad extraintestinal, cuya forma de presentación más frecuente es el absceso hepático amibiano (AHA). Los pacientes con amibiasis intestinal sintomática o colitis amibiana refieren dolor abdominal tipo cólico de varias semanas de evolución, en ocasiones tienen pérdida de peso y diarrea, que puede ser acuosa con abundante moco y poca materia fecal acompañada o no de sangre, cuando ésta existe se habla de disentería amibiana (Ximénez 2007).

Por otra parte, alrededor del 80% de los pacientes que cursan con AHA tienen manifestaciones clínicas después de dos a cuatro semanas de la infección, aunque no existe un consenso con relación al periodo de incubación de la enfermedad invasora propiamente dicho. La mayoría de los pacientes presentan fiebre y dolor en el hipocondrio derecho, que puede ser sordo o similar a los de origen pleurítico, con irradiación a hombro; es frecuente el dolor a la palpación del hígado. Si bien es cierto el sitio primario de la infección es el colon, menos de un tercio de los pacientes con AHA tiene diarrea activa (Ximénez 2007).

Métodos de diagnóstico

El diagnóstico clínico de la amibiasis se confirma mediante examen coprológico, generalmente con la confirmación microscópica de quistes o trofozoítos característicos en las heces. Sin embargo, la examinación microscópica tiene varias limitaciones la más importante es la inhabilidad de distinguir *E. histolytica* de *E. dispar* y *E. moshkovskii*. Además, con frecuencia las muestras fecales pueden presentar al examen microscópico quistes de otras especies tales como: *Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni*, *Iodamoeba butschlii* o *Endolimax nana*, que pueden complicar el diagnóstico (Rivero *et al.* 2009).

La epidemiología de *Entamoeba* puede ser estudiada cultivando trofozoítos y ejecutando técnicas de análisis de isoenzimas pero éstas son laboriosas, costosas y consumen tiempo y no son practicadas de rutina por laboratorios de diagnóstico. La detección de anticuerpos de amibas en suero de pacientes ha sido reportada como indicador de infección por *E. histolytica*; sin embargo, con los test serológicos, no se pueden distinguir las infecciones pasadas de las recientes en individuos que emigren o residen en áreas endémicas (Sargeant *et al.* 1978, Haque *et al.* 1993, 1998a). El desarrollo de técnicas moleculares como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) ha permitido la diferenciación de estas especies. Esta técnica resulta de gran utilidad para estudios epidemiológicos y, por su gran sensibilidad, permite detectar casos que no han podido ser identificados al aplicar las pruebas convencionales, así como diagnosticar infecciones mixtas (Tanyukel y Petri 2003).

Prevalencia *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar*

El rango de prevalencia de la amibiasis es de 1% a 40% en América Central y del Sur, Asia y África y de 0,2% a 10,8% en países industrializados (Braga *et al.* 1998, Rivera *et al.* 1998). En México, Brasil, Nicaragua y Ecuador, se han observado porcentajes de infección con *E. histolytica* de 0% a 13,8% y de *E. dispar* de 2,8% a 7,5% (Braga *et al.* 1998, Ramos *et al.* 2005, Leveck *et al.* 2011, Chacín-Bonilla 2013). En Bangladesh, se demostraron nuevas infecciones por *E. histolytica* en 39% de los niños estudiados durante un año, de los cuales 10% desarrolló diarrea y 3% disentería (Haque *et al.* 2006).

En Venezuela, país en vías de desarrollo, con una numerosa población infantil, se registra a la amibiasis como principal enfermedad parasitaria, reportándose 100.000 casos al año con 80 muertes, sin embargo, es importante aclarar que este registro se realiza exclusivamente con base

en la evaluación clínica (OPS 1998). Se han reportado tasas variables de infección por el complejo *E. histolytica/E. dispar* las cuales varían de 6,8 a 42%, distribuidos en 1,8 a 29,5% para las áreas urbanas y hasta 20% en poblaciones rurales, con un mayor porcentaje en los niños (Blanc 1992, Araujo *et al.* 2008).

De acuerdo al Boletín Epidemiológico Semanal N° 05 (Semana Epidemiológica del 26 de enero al 01 de febrero de 2014) se reportaron 1.957 casos de amibiasis a nivel nacional, con un riesgo más elevado en el grupo de niños menores de 5 años, observándose que el grupo menor de 1 año registró la mayor tasa de incidencia (28,61%). Las ocho entidades federales que reportaron el mayor número de casos acumulan 67,2% correspondientes al total registrado en el país, siendo los estados Zulia (531 casos 27,51%), Táchira (147/7,5%) y Sucre (135/6,9%) los que ocupan los primeros lugares (MPPS 2014).

A nivel nacional son diversos los estudios que refieren la prevalencia del complejo *Entamoeba* (Devera *et al.* 2005, Mora *et al.* 2005, Díaz *et al.* 2006, Calchi *et al.* 2007, Solano *et al.* 2008, Pineda *et al.* 2010, Fuentes *et al.* 2011), sin embargo, al indagar sobre las prevalencias de las especies del complejo (*E. histolytica*, *E. dispar* y *E. moshkovskii*) las publicaciones son escasas, esto probablemente se deba a que para su diferenciación se requiere la utilización de pruebas especiales, las cuales son altamente laboriosas y costosas. La mayoría de las investigaciones realizadas en Venezuela se presentan en dos puntos del país (Este y Oeste), las cuales se han realizado en personas sin discriminación de sexo, raza, edad, en poblaciones rurales y escasamente en indígenas.

En las investigaciones que se han realizado, utilizan la detección de antígenos o PCR en sus diferentes variantes. Comenzando en el año 2003, Rivero (2003) realizó una investigación en niños de un área endémica del municipio Maracaibo, mediante la detección de coproantígenos, reportando 23,2% de prevalencia de *E. histolytica*. Para el mismo año, Cedeño *et al.* (2008), estudiaron la seroprevalencia de infección de *E. histolytica* a través de la técnica de ELISA, obteniendo 57,29% (n = 275) en una población de diversos centros hospitalarios del estado Sucre.

En el año 2008, se realizó un estudio epidemiológico y molecular de cepas de *E. histolytica* y *E. dispar* en 428 pacientes con sintomatología gastrointestinal de diarrea, de distintos centros de salud en Cumaná, estado Sucre, por nested-múltiple PCR obteniéndose una prevalencia para *E. histolytica* de 6,31% y *E. dispar* de 4,44%, detectándose

cuatro casos de infecciones mixtas (Mora *et al.* 2008).

Rivero *et al.* (2009), utilizaron la técnica de PCR a una comunidad susceptible a las parasitosis, y obtuvieron un total de 47 casos positivos a estas amibas; de los cuales 22 individuos eran portadores de *E. histolytica* (10,78%), 16 (7,84%) de *E. dispar* y 9 (4,41%) presentaron infección mixta. En el mismo año, Rodríguez (2009) evaluó por métodos convencionales y moleculares (Nested-multiplex PCR), individuos provenientes de diferentes centros de salud de la ciudad de Cumaná, estado Sucre con la finalidad de detectar e identificar *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar* en individuos sintomáticos y asintomáticos. Refiriendo cuatro casos sintomáticos de *E. histolytica* (1,26%) y tres de *E. dispar* (0,95%), estos últimos distribuidos en individuos sintomáticos y asintomáticos.

Rodolfo *et al.* (2012) diagnosticaron 150 muestras fecales positivas mediante examen microscópico, provenientes de pacientes del anexo pediátrico del “Hospital Luis Razetti” de Barcelona, estado Anzoátegui; donde sólo 28,0% (42/150) fueron positivas al género *Entamoeba* mediante nested PCR; evidenciándose un elevado sobrediagnóstico de *E. histolytica*. Además se identificaron 9,3% infecciones por *E. histolytica*, 4,0% *E. dispar*, y 4,7% infecciones mixtas.

Recientemente, Bracho *et al.* (2013a) detectaron anticuerpos IgG anti-*Entamoeba histolytica* en indígenas de la comunidad de Toromo, estado Zulia, encontrando una seroprevalencia de anticuerpos contra *E. histolytica*, del 83%. Los mismos autores (Bracho *et al.* 2013b) refieren en un estudio preliminar efectuado en 50 niños menores de 2 años del Hospital Universitario de Maracaibo, la positividad de seis muestras (12%) con *E. dispar*, dos (4%) con *E. histolytica*, sin casos de asociación entre ambas amibas.

Consideraciones finales

Como puede evidenciarse *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar* se mantienen en elevada frecuencia a nivel nacional, lo cual ha sido demostrado a través de numerosos estudios a lo largo de estos años, y estas cifras son compartidas con las reportadas a nivel mundial; sin embargo, surge la pregunta ¿cuál es la verdadera prevalencia de *Entamoeba moshkovskii* en nuestro país?, para dar respuesta a esta interrogante es necesario mencionar que actualmente se están realizando investigaciones al respecto por lo que en un futuro próximo se podrán evidenciar datos de interés de las tres especies

que conforman el complejo *Entamoeba*. y así confirmar una vez más el valor de las técnicas de biología molecular en el diagnóstico epidemiológico de las parasitosis y en especial en el caso de estas amibas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALI IK, HOSSAIN MB, ROY S, AYEK-KUMI PF, PETRI WA, HAQUE R, CLARK CG. 2003. *Entamoeba moshkovskii* infections in children, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 9(5):580-584.
- ARAUJO J, GARCÍA ME, DÍAZ-SUÁREZ O, URDANETA H. 2008. Amibiasis: Importancia de su diagnóstico y tratamiento. Mini-revisión. *Invest. Clin.* 49(2):265-271.
- BLANC DS. 1992. Determination of taxonomic status of pathogenic and non-pathogenic *Entamoeba histolytica* zymodemes using isoenzyme analysis. *J. Protozool.* 39(4):471-479.
- BRACHO A, RIVERO Z, CORDERO ME, CHIRINOS R, GONZÁLEZ Y, URIBE I, ATENCIO R, VILLALOBOS R. 2013a. Anticuerpos IgG anti-*Entamoeba histolytica* y prevalencia de enteroparasitos en indígenas de la comunidad de Toromo, estado Zulia, Venezuela. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* 33(2):151-156.
- BRACHO A, RIVERO Z, ARRAIZ N, VILLALOBOS R, URDANETA H. 2013b. Detección de *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar* mediante PCR, en niños menores de cinco años con diarrea en Maracaibo, Venezuela. Estudio Preliminar. *Invest. Clin.* 54(4):373-381.
- BRAGA LL, MENDONÇA Y, PAIVA CA, SALES A, CAVALCANTE AL, MANN BJ. 1998. Seropositivity for and intestinal colonization with *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in individuals in Northeastern Brazil. *J. Clin. Microbiol.* 36(10):3044-3055.
- BRAGG PD, REEVES RE. 1962. Pathways of glucose dissimilation in the Laredo strain of *Entamoeba histolytica*. *Exp. Parasitol.* 12:393-400.
- CABELLERO-SALCEDO A, VIVERON-ROGEL M, SALVATIERRA B, TAPIA-CONYER R, SEPÚLVEDA-AMOR J, GUTIÉRREZ G, Ortiz-Ortiz L. 1994. Seroepidemiology of amebiasis in Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 50(4):412-419.
- CALCHI M, RIVERO Z, ACURERO E, DÍAZ I, CHOURIO G, BRACHO A, MALDONADO A, VILLALOBOS R. 2007. Prevalencia de enteroparásitos en dos comunidades de Santa Rosa de Agua en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela 2006. *Kasmera.* 35(1):38-48.
- CEDENO B, GARCÍA A, ALFONZO N, URDANETA H. 2008. Seroprevalencia de *Entamoeba histolytica* y diagnóstico de amebiasis en Cumana, estado Sucre, Venezuela. *Saber.* 20(3):318-328.
- CHACÍN L. 2010. Amibiasis: implicaciones del reconocimiento de *Entamoeba dispar* e identificación de *Entamoeba moshkovskii* en humanos. *Invest. Clín.* 51(2):239-256.
- CHACÍN-BONILLA L. 2013. Amebiasis: aspectos clínicos, terapéuticos y de diagnóstico de la infección. *Rev. Med. Chile.* 141(5):609-615.
- CLARK CG. 1998. Amoebic disease. *Entamoeba dispar*, an organism reborn. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 92(4):361-364.
- CLARK CG, DIAMOND LS. 1991. The Laredo strain and other *Entamoeba histolytica*-like amoebae are *Entamoeba moshkovskii*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 46(1):11-18.
- CLARK CG, DIAMOND LS. 1997. Intraspecific variation and phylogenetic relationship in the genus *Entamoeba* as revealed by riboprinting. *J. Eukaryot. Microbiol.* 44(2):142-154.
- DEVERA R, FINALI M, FRANCESCHI G, GIL S, QUINTERO O. 2005. Elevada prevalencia de parasitosis intestinales en indígenas del Estado Delta Amacuro, Venezuela. *Rev. Biomed.* 16(4):289-291.
- DÍAZ I, RIVERO Z, BRACHO A, CASTELLANOS ME, ACURERO E, MARINELLA C, ATENCIO R. 2006. Prevalencia de enteroparásitos en niños de la etnia Yukpa de Toromo, estado Zulia, Venezuela. *Rev. Med. Chile.* 134(1):72-78.
- DREYER DA. 1961. Growth of a strain of *Entamoeba histolytica* at room temperature. *Texas Rep. Biol. Med.* 19:393-396.
- ENTNER N, MOST H. 1965. Genetics of *Entamoeba*: Characterisation of two new parasitic strains which grow at room temperature (and at 37°C). *J. Protozool.* 12:10-13.

- EVANGELOPOULOS A, SPANAKOS G, PATSOULA, VAKALIS N. 2000. A nested, multiplex PCR assay for the simultaneous detection and differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in feces. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 94(3):233-240.
- FAUST EC. 1944. Some modern conceptions on amebiasis. *Science.* 99:45-51.
- FUENTES M, GALÍNDEZ L, GARCÍA D, GONZÁLEZ N, GOYANES J, HERRERA E, SÁNCHEZ J. 2011. Frecuencia de parasitosis intestinales y características epidemiológicas de la población infantil de 1 a 12 años que consultan al Ambulatorio Urbano Tipo II de Cerro Gordo. Barquisimeto, estado Lara. Enero-junio 2007. *Kasmera.* 39(1):31-42.
- FOTEDAR R, STARK D, BEEBE N, MARRIOTT D, ELLIS J, HARKNESS J. 2007. PCR detection of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, and *Entamoeba moshkovskii* in stool samples from Sydney, Australia. *J. Clin. Microbiol.* 45(3):1035-1037.
- GATHIRAM V, JACKSON TF. 1987. A longitudinal study of asymptomatic carriers of pathogenic zymodemes of *Entamoeba histolytica*. *S. Afr. Med. J.* 72(10):669-672.
- GOLDMAN M, CANNON LT. 1967. Antigenic analysis of *Entamoeba histolytica* by means of fluorescent antibody. V. Comparison of 15 strains of *Entamoeba*, with information on their pathogenicity to guinea-pigs. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 16(3):245-254.
- GOLDMAN M, GLEASON NN, CARVER RK. 1962. Antigenic analysis of *Entamoeba histolytica* by means of fluorescent antibody III. Reactions of the Laredo strain with 5 anti-histolytica sera. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 11:341-346.
- HAQUE R, KREES K, WOOD S. 1993. Diagnosis of pathogenic *Entamoeba histolytica* infection using a stool ELISA based on monoclonal antibodies to the galactose-specific adhesin. *J. Infect. Dis.* 167(1):247-249.
- HAQUE R, ALI IK, AKTHER S, PETRI JRW. 1998a. Comparison of PCR isoenzyme analysis and antigen detection for diagnosis of *Entamoeba histolytica* infection. *J. Clin. Microbiol.* 36(2):449-452.
- HAQUE R, ALI IK, CLARK CG, PETRI WA JR. 1998b. A case report of *Entamoeba moshkovskii* infection in a Bangladeshi child. *Parasitol. Int.* 47(3):201-202.
- HAQUE R, MONDAL D, DUGGAL P, KABIR M, ROY S, FAR BM, BRADLEY S, PETRI W. 2006. *Entamoeba histolytica* infection in children and protection from subsequent amebiasis. *Infect. Immun.* 74(2):904-909.
- JACKSON TF, GATHIRAM V, SIMJEE A. 1985. Seroepidemiological study of antibody responses to the zymodemes of *Entamoeba histolytica*. *Lancet.* 1(8431):716-719.
- KARTULIS S. 1986. Zur Aetiologie der Dysenterie in Aegypten. *Virch. Arch. Path. Anat.* 105(3):521-531.
- MARÍN E, PINILLA AE, LÓPEZ MC. 2000. Absceso hepático amebiano. Revisión de 100 años de esta patología en Colombia. *Acta Méd. Colomb.* 25(5):218-226.
- MORA L, GARCÍA A, DE DONATO M. 2005. Prevalencia del Complejo *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* en pacientes con síntomas gastrointestinales de diarrea procedentes de Cumaná, estado Sucre. *Kasmera.* 33(1):33-45.
- MORA L, GARCÍA A, DE DONATO M, URDANETA H. 2008. Estudio epidemiológico y molecular de cepas de *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar* en pacientes con diarrea en Cumaná, estado Sucre, Venezuela. *Invest. Clin.* 49(2):225-237.
- MURRAY P, BARON E, JORGENSEN J, PEALLER M, YOLKEN R. 2003. *Manual of Clinical Microbiology.* ASM Press, Washington DC, USA, pp. 2113
- MPPS (MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD) 2014. Boletín Epidemiológico. Semana Epidemiológica N° 05, 26 de enero al 01 de febrero de 2014. Año de edición LXIII. Disponible en línea en: http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=43:ano2014&Itemid=915 (Acceso 06.08.2014).
- NEAL RA, JOHNSON P. 1968. The virulence to rats of five *Entamoeba histolytica*-like strains capable of growth at 25°C and attempts to discover similar strains. *Parasitology.* 58(3):599-603.
- LEVECKE B, DRESEN L, BARRIONUEVO-SAMANIEGO M,

- BENÍTEZ ORTÍZ W, PRAET N, BRANDT J, DORNY P. 2011. Molecular differentiation of *Entamoeba* spp. in a rural community of Loja province, South Ecuador. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 105(12):737-739.
- OPS (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD). 1998. Atención integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia. AIEPI. Reunión sobre el control de las Helminthiasis intestinales en el contexto AIEPI, octubre 1998, pp. 184.
- OROZCO E, MARTÍNEZ-PALOMO A, GONZÁLEZ-ROBLES A. 1982. Las interacciones lectina-receptor median la adhesión de *Entamoeba histolytica* a sus células epiteliales. *Arch. Inv. Med.* 13(S3):153-157.
- PARIJA SC, KHAIRNAR K. 2005. *Entamoeba moshkovskii* and *Entamoeba dispar*-associated infections in Pondicherry, India. *J. Health Popul. Nutr.* 23(3):292-295.
- PELLETIER J, MAGENDIE F. 1817. Reserches chemies et physiologiques sir l'ipecacuanha. *Ann. Chimie Pysique.* 4(6):172-185.
- PINEDA A, SOSA M, PÉREZ M, GIL M, DURÁN I, CASTILLO C, GUEDEZ C. 2010. Protozoos intestinales en pacientes que acuden al ambulatorio rural Monay, estado Trujillo-Venezuela. *Academia.* 9(18):73-81.
- PINILLA AE, LÓPEZ MC, VIASUS D. 2008. Historia del protozoo *Entamoeba histolytica*. *Rev. Méd. Chile.* 136(1):118-124.
- RAMOS F, MORÁN P, GONZÁLEZ E, GARCÍA G, RAMIRO M, GÓMEZ A, DEL CARMEN M, DE LEON G, MELENDRO EI, VALADEZ A, XIMENEZ C. 2005. High prevalence rate of *Entamoeba histolytica* asymptomatic infection in a rural Mexican community. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 73(1):87-91.
- RAVDIN JI, JACKSON TF, PETRI WA JR, MURPHY CF, UNGAR BLP, GATHIRAM V, SKILOGIANNIS J, SIMJEE AE. 1990. Association of serum antibodies to adherence lectin with invasive amebiasis and asymptomatic infection with pathogenic *Entamoeba histolytica*. *J. Infect. Dis.* 162(3):768-772.
- REYES L, LEÓN R. 2002. Diferenciación de *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* y los nuevos hallazgos en la patogénesis de la amibiasis intestinal. *Rev. Costarric. Cienc. Méd.* 23(3-4):161-73.
- RIQUELME F, URIBE R. 2004. Determinación de anticuerpos anti-*Entamoeba histolytica* mediante inmunofluorescencia indirecta en pacientes con pruebas hepáticas alteradas. Chile: Universidad del Talca, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Tecnología Médica [Disertación Grado Licenciado en Tecnología Médica], pp. 52
- RIVERA WL, TACHIBANA H, KANBARA H. 1998. Field study on the distribution of *Entamoeba histolytica* *Entamoeba dispar* in the Northern Philippines as detected by the polimerase chain reaction. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 59(6):916-921.
- RIVERO Z. 2003. Detección y diferenciación de *Entamoeba histolytica* y *dispar* en niños de una área endémica. Maracaibo: Universidad del Zulia, Escuela de Bioanálisis, Departamento de Microbiología [Ascenso Profesor Titular]. pp. 45.
- RIVERO Z, BRACHO A, CALCHI M, DÍAZ I, ACURERO E, MALDONADO A, CHOURIO G, ARRAIZ N, CORZO G. 2009. Detección y diferenciación de *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar* mediante reacción en cadena de la polimerasa en individuos de una comunidad del estado Zulia, Venezuela. *Cad. Saúde Pública.* 25(1):151-159.
- RODOLFO H, AHMAR B, RODRÍGUEZ ME, MORA L, DE DONATO M. 2012. Nested PCR reveals elevated over-diagnosis of *E. histolytica* in Barcelona, Venezuela. *Invest. Clin.* 53(4):365-377.
- RODRÍGUEZ M. 2009. *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar* en individuos sintomáticos y asintomáticos por métodos convencionales y moleculares provenientes de diferentes centros de salud de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Cumaná: Universidad de Oriente, Escuela de Ciencias, Departamento de Bioanálisis [Disertación Grado Licenciada en Bioanálisis], pp. 64
- SARGEAUNT PG, WILLIAMS JE, GRENE JD. 1978. The differentiation of invasive and non-invasive *Entamoeba histolytica* by isoenzyme electrophoresis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 72(5):519-521.
- SCAGLIA M, GATTI S, STROSSELLI M, GRAZIOLI V, VILLA MR.

1983. *Entamoeba moshkovskii* (Tshalaia, 1941): morpho-biological characterization of new strains isolated from the environment, and a review of the literature. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 58(5):413-422.
- SOLANO L, ACUÑA I, BARÓN M, MORÓN A. 2008. Asociación entre pobreza e infestación parasitaria intestinal en preescolares, escolares y adolescentes del sur de Valencia estado Carabobo-Venezuela. *Kasmera.* 36(2):37-147.
- SOLAYMANI-MOHAMMADI S, REZAIAN M, BABAEI Z, RAJABPOUR A, MEAMAR AR, POURBABAI AA, PETRI WA JR. 2006. Comparison of stool antigen detection kit and PCR for diagnosis of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infections in asymptomatic cyst passers in Iran. *J. Clin. Microbiol.* 44(6):2258-2261.
- STAMM WP, ASHLEY MJ, BELL K. 1976. The value of amoebic serology in an area of low endemicity. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 70(1):49-53.
- TANYUKEL M, PETRI W. 2003. Laboratory diagnosis of amebiasis. *Clin. Microbiol. Rev.* 16(4):713-729.
- TANNICH E, HORSTMANN RD, KNOBLOCH J, ARNOLD HH. 1989. Genomic DNA differences between pathogenic and non-pathogenic *Entamoeba histolytica*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 86(13):5118-5122.
- TRAVIEZO-VALLES L. 2014. Fritz Schaudinn, su época y su relación con amibiasis, malaria y sífilis. *Saber.* 26(1):5-9.
- TSHALAI A LE. 1941. On a species of *Entamoeba* detected in sewage effluents. *Med. Parazit. (Moscow).* 10:244-252.
- XIMÉNEZ C. 2000. Parasitosis intestinales en México. Cuadernos FunSalud (34). D.R. Fundación Mexicana para la Salud, México DF, México, p. 70
- XIMÉNEZ C, MORÁN P, RAMOS F, RAMIRO M. 2007. Amibiasis intestinal: estado actual del conocimiento. *Med. Int. Mex.* 23(5):398-407.
- WALSH JA. 1986. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. *Rev. Infect. Dis.* 8(2):228-238.
- WILSON M, SCHANTZ P, PIENIAZEK N. 1995. Diagnosis of parasitic infections: immunologic and a molecular methods. *In: MURRAY PR, BARON EJ, PFALLER MA, TENOVER FC, YOLKEN RH (Eds). Manual of Microbiology, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington, DC, USA, pp. 1159-1170.*