Polo del Conocimiento



Pol. Con. (Edición núm. 70) Vol 7, No 10 Octubre 2022, pp. 904-917

ISSN: 2550 - 682X DOI: 10.23857/pc.v7i8



Diferenciación y nuevos hallazgos patológicos de Entamoebas (histolytica/dispar/moshkovskii), mediante pruebas PCR

Differentiation and new pathological findings of Entamoebas (histolytica/dispar/moshkovskii), using PCR tests

Diferenciação e novos achados patológicos de Entamoebas (histolytica/dispar/moshkovskii), usando testes de PCR

Alberto Darío Díaz-Parra ^I
adiaz@unach.edu.ec
https://orcid.org/0000-0001-8327-6018

Silvia Paola Monar-Basantes ^{II} silvia.monar@unach.edu.ec https://orcid.org/0000-0002-7869-0692

Gisnella María Cedeño-Cajas ^{III} gcedeno@unach.edu.ec https://orcid.org/0000-0001-7452-8762

Eliana Elizabeth Martínez-Durán ^{IV} elianamartinez@unach.edu.ec https://orcid.org/0000-0002-1694-3826

Correspondencia: adiaz@unach.edu.ec

Ciencias Técnicas y Aplicadas Artículo de Investigación

* Recibido: 23 de agosto de 2022 * Aceptado: 28 de septiembre de 2022 * Publicado: 07 de octubre de 2022

- I. Docente Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), Riobamba, Ecuador.
- II. Docente Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), Riobamba, Ecuador.
- III. Docente Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), Riobamba, Ecuador.
- IV. Docente Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), Riobamba, Ecuador.

Resumen

La amebiasis es una infección parasitaria intestinal causada por el protozoario Entamoeba histolytica. Los estudios epidemiológicos sobre infecciones por Entamoebas que especifican la especie son escasos debido a la gran similitud morfológica de Entamoeba histolytica patógena y E. dispar y E. moshkovskii no patógenas. El diagnóstico de E. histolytica se basa frecuentemente en la detección por microscopía, sin embargo, la lectina específica de E. histolytica no se expresa en quistes, que son eliminados por individuos asintomáticos, lo que lleva a falsos negativos y, por ende, una subestimación de la prevalencia de amebiasis. En esta investigación se describe un método altamente sensible y específico que permite la detección de diferentes especies de Entamoeba, denominado Reacción en cadena de Polimerasa (PCR). Objetivo: Identificar el uso del PCR como metodología diagnóstica que permita la diferenciación de entamoebas patógenas y no patógenas, mediante la revisión de literatura actualizada. Métodos: Estudio correlacional, descriptivo y sistemático, basado en una revisión de 18 documentos entre los años 2018 - 2022, que contienen información clara y concreta respecto al tema, en inglés y español, de un total de 35 artículos hallados, fueron seleccionados 18 documentos que cumplen apropiadamente con los criterios de exclusión e inclusión. Discusión: El rendimiento diagnóstico de PCR para la detección y diferenciación de E. histolytica, E. dispar y E. moshkovskii, muestra niveles altos de sensibilidad y especificidad en su utilización en varios ensayos alrededor del mundo, además sintetiza el procedimiento a condiciones en las que se obtengan menores tasas de falsos positivos o negativos, facilitando así el manejo clínico y la documentación de cifras más reales de infección por amebas. Los hallazgos patológicos conocidos son la infección intestinal resultante en diarrea o disentería en su forma más complicada, y la presentación de infección extraintestinal que afecta principalmente al hígado en forma de absceso hepático amebiano. Conclusiones: La diferenciación de Entamoebas histolytica, dispar y moshkovskii mediante varias metodologías de PCR ha demostrado ser una prueba diagnóstica altamente eficaz, que supera por mucho a la microscopía utilizada habitualmente para el análisis de muestras de heces en exámenes parasitarios; el diagnóstico de amebiasis por PCR permite el reconocimiento específico del género de entamoeba que infecta al huésped, lo que permite establecer cifras epidemiológicas más precisas y reales de la amebiasis y sus posibles complicaciones a raíz de infecciones en donde coexisten diferentes tipos de entamoebas.

Palabras clave: Entamoeba histolytica; Dispar; Moshkovskii; Diagnóstico y diferenciación; Reacción en cadena de polimerasa.

Abstract

Amebiasis is an intestinal parasitic infection caused by the protozoan Entamoeba histolytica. Species-specific epidemiologic studies of Entamoebas infections are scarce because of the close morphologic similarity of pathogenic Entamoeba histolytica and nonpathogenic E. dispar and E. moshkovskii. Diagnosis of E. histolytica is frequently based on detection by microscopy, however, the specific lectin of E. histolytica is not expressed in cysts, which are shed by asymptomatic individuals, leading to false negatives and thus a underestimation of the prevalence of amebiasis. This research describes a highly sensitive and specific method that allows the detection of different species of Entamoeba, called Polymerase Chain Reaction (PCR). Objective: To identify the use of PCR as a diagnostic methodology that allows the differentiation of pathogenic and non-pathogenic entamoebas, through the review of updated literature. Methods: Correlational, descriptive and systematic study, based on a review of 18 documents between the years 2018 - 2022, which contain clear and specific information regarding the subject, in English and Spanish, of a total of 35 articles found, 18 documents were selected that appropriately meet the exclusion and inclusion criteria. Discussion: The diagnostic performance of PCR for the detection and differentiation of E. histolytica, E. dispar and E. moshkovskii, shows high levels of sensitivity and specificity in its use in various assays around the world, and also synthesizes the procedure under conditions in which that lower rates of false positives or negatives are obtained, thus facilitating clinical management and the documentation of more real numbers of amoeba infection. The known pathological findings are intestinal infection resulting in diarrhea or dysentery in its most complicated form, and the presentation of extraintestinal infection that mainly affects the liver in the form of amoebic liver abscess. Conclusions: The differentiation of Entamoebas histolytica, dispar and moshkovskii by means of various PCR methodologies has proven to be a highly effective diagnostic test, which far exceeds the microscopy commonly used for the analysis of stool samples in parasitic examinations; The diagnosis of amebiasis by PCR allows the specific recognition of the genus of entamoeba that infects the host, which allows establishing more precise and real epidemiological figures of amebiasis and its possible complications as a result of infections where different types of entamoebas coexist.

Keywords: Entamoeba histolytica; Disparate; Moshkovskii; Diagnosis and differentiation; Polymerase chain reaction.

Resumo

A amebíase é uma infecção parasitária intestinal causada pelo protozoário Entamoeba histolytica. Estudos epidemiológicos específicos de espécies de infecções por Entamoebas são escassos devido à estreita semelhança morfológica de Entamoeba histolytica patogênica e E. dispar e E. moshkovskii não patogênicas. O diagnóstico de E. histolytica é frequentemente baseado na detecção por microscopia, entretanto, a lectina específica de E. histolytica não é expressa em cistos, que são excretados por indivíduos assintomáticos, levando a falsos negativos e, portanto, subestimando a prevalência de amebíase. Esta pesquisa descreve um método altamente sensível e específico que permite a detecção de diferentes espécies de Entamoeba, denominado Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Objetivo: Identificar o uso da PCR como metodologia diagnóstica que permite a diferenciação de entamoebas patogênicas e não patogênicas, por meio da revisão de literatura atualizada. Métodos: Estudo correlacional, descritivo e sistemático, baseado em uma revisão de 18 documentos entre os anos de 2018 a 2022, que contêm informações claras e específicas sobre o assunto, em inglês e espanhol, de um total de 35 artigos encontrados, foram selecionados 18 documentos, que atendam adequadamente aos critérios de exclusão e inclusão. Discussão: A performance diagnóstica da PCR para detecção e diferenciação de E. histolytica, E. dispar e E. moshkovskii, apresenta altos níveis de sensibilidade e especificidade em seu uso em diversos ensaios ao redor do mundo, além de sintetizar o procedimento em condições em que são obtidas taxas mais baixas de falsos positivos ou negativos, facilitando assim o manejo clínico e a documentação de números mais reais de infecção por ameba. Os achados patológicos conhecidos são infecção intestinal resultando em diarreia ou disenteria em sua forma mais complicada, e a apresentação de infecção extraintestinal que acomete principalmente o fígado na forma de abscesso hepático amebiano. Conclusões: A diferenciação de Entamoebas histolytica, dispar e moshkovskii por meio de várias metodologias de PCR provou ser um teste diagnóstico altamente eficaz, que supera em muito a microscopia comumente utilizada para análise de amostras de fezes em exames parasitários; O diagnóstico de amebíase por PCR permite o reconhecimento específico do gênero de entamoeba que infecta o hospedeiro, o que permite estabelecer números epidemiológicos mais precisos e reais da amebíase e suas possíveis complicações decorrentes de infecções onde coexistem diferentes tipos de entamoebas.

Palavras-chave: Entamoeba histolytica; Desigual; Moshkovskii; Diagnóstico e diferenciação; Reação em cadeia da polimerase.

Introducción

La amebiasis es una infección intestinal causada por un parásito unicelular llamado Entamoeba histolytica. Este género consta de al menos ocho especies entre las cuales se conoce a: E. bangladeshi, E. coli, E. dispar, E. gingivales, E. hartmanni, E. histolytica, E. moshkovskii, y E. polecki; que son capaces de habitar en el intestino humano. (Nasrallah et al., 2022)

Entre ellos, E. histolytica es la única especie patógena conocida y descrita hasta el momento, y conlleva un alto riesgo de morbilidad y mortalidad. La infección se transmite principalmente por vía fecal — oral, a través de la ingestión de agua o alimentos contaminados por heces que contienen quistes de E. histolytica. Estos quistes son resistentes a la desinfección y temperaturas extremas, además pueden sobrevivir en ambientes acuáticos durante varios meses. La infección parece ser más común en los hombres, a pesar de la misma exposición de hombres y mujeres a la infección por E. histolytica. (Mohamed Hassan et al., 2021)

La amebiasis posee un amplio espectro de peculiaridades clínicas que van desde la infección asintomática hasta la amebiasis extraintestinal con desarrollo de abscesos. Cerca del 90% de los infectados son asintomáticos, portadores del parásito en forma de quiste, y solo el 10% de las personas infectadas desarrollan la forma patógena del protozoario que se manifiesta como trofozoíto, presentando síntomas de la enfermedad. (Singh et al., 2021) Según la presentación clínica, la amebiasis se puede manifestar en dos formas clínicas principales, la amebiasis intestinal y extraintestinal. La amebiasis intestinal, es la forma más común de enfermedad, ocurre cuando se invade la mucosa generalmente del ciego; y los síntomas van desde dolor abdominal hasta colitis ulcerosa con mucosidad y sangre, conocida como disentería amebiana. (Villamizar et al., 2019) Por su parte, la amebiasis extraintestinal envuelve diversas formas de enfermedades dependiendo del órgano infectado, que generalmente son el hígado y pulmón derecho, aunque también se han descrito casos de afectación pulmonar izquierda y pericárdica por continuidad anatómica. Aunque estas formas clínicas comparten varios síntomas usuales, como fiebre, pérdida de apetito o náuseas, algunos signos son específicos de la forma clínica. Sin embargo, en

este estadío, la amebiasis puede ser fatal si no se tiene un diagnóstico y tratamiento temprano y adecuado. (Guevara et al., 2019)

Epidemiológicamente hablando, la Entamoeba histolytica es un parásito protozoario patógeno ampliamente distribuido en todo el mundo, afectando aproximadamente al 10% de la población mundial, con cerca de 50 000 a 100 000 muertes reportadas anualmente, lo que la convierte en una causa importante de muerte por parásitos protozoarios. (Nasrallah et al., 2022) Es posible que esta alta tasa de infección esté hinchada como consecuencia de falsos positivos causados por E. dispar y E. moshkovskii, las cuales son especies de Entamoebas morfológicamente indistinguibles de E. histolytica, pero no poseen capacidad patógena; considerándose especies de vida libre, ya que son genética y bioquímicamente diferentes. (Mohamed Hassan et al., 2021)

La prevalencia de cada especie de este complejo no está correctamente caracterizada en muchas regiones geográficas. Algunos informes sugieren un papel importante de E. dispar en la provocación de síntomas intestinales y extraintestinales en humanos, sin embargo, su patogenicidad sigue sin estar clara, pero su prevalencia es 10 veces mayor que E. Histolytica, en todo el mundo. (Soares et al., 2019)

La Organización Mundial de la Salud recomienda que se traten los casos en los que se identifique E. histolytica, estén o no presentes síntomas clínicos debido a su diseminación en forma de quistes no patológicos, pero con propiedades infecciosas, para disminuir la diseminación y posterior patogenia en pacientes con entornos favorables para padecerla. (Bernet Sánchez et al., 2020)

Los métodos diagnósticos de la amebiasis se basan principalmente en técnicas como la microscopía y cultivos, o también pruebas serológicas como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). Sin embargo, la observación microscópica del parásito en heces, fluidos corporales o muestras de tejido aún es considerado como el "estándar de oro" en el diagnóstico, pero existe un interés progresivo en métodos alternativos que superan las limitaciones del examen microscópico, el cual requiere mucho tiempo y depende en gran medida de la experiencia y habilidades del operador que lo realiza. (Ibne Karim & Shantanu, 2021) Es por eso que en este estudio se plantea la detección de ADN por Reacción en Cadena de Polimerasa, (PCR), este método muestra mejores resultados de distinción entre la E. histolytica patógena y las amebas no patógenas y ha mejorado la especificidad, y la tasa de verdaderos positivos del ADN objetivo de E. histolytica. (Calle Pacheco et al., 2022)

Metodología

Estudio descriptivo, correlacional y sistemático, apoyado en una revisión bibliográfica de 18 documentos con carácter científico obtenidos previamente en sitios de divulgación comprobados como Medline, ScienceDirect, Cochrane, ClinicalKey, PubMed, Medscape, entre otros. Los documentos tomados en cuenta para la realización de este trabajo son de los últimos 5 años en idioma inglés y español, y su búsqueda se fundamentó en el uso de marcadores como: amoebiasis intestinal y extraintestinal, diferenciación de Entamoebas, Reacción en Cadena de Polimerasa y diagnóstico molecular de Entamoebas. Se analizaron artículos científicos entre revisiones sistemáticas y Meta - análisis que se obtuvieron en la búsqueda, los cuales incluyen estudios sobre el diagnóstico y diferenciación de Entamoeba en sus formas patológicas y no patológicas y la metodología diagnóstica basada en la reacción en cadena de polimerasa, entre otros aspectos referentes al tema. Los artículos excluidos fueron aquellos que contenían información sobre otro tipo de parásitos intestinales, diagnósticos con metodologías de imagen, y de más de 5 años de antigüedad.

Estrategia de búsqueda

La recopilación de información se realizó con el uso de diferentes bases de datos como, Medline, Cochrane, Medscape, PubMed, Medline, Cochrane, ScienceDirect, Google Académico y de revistas científicas como New England Journal of Medicine.

Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidos artículos originales, en los idiomas español e inglés. Los artículos utilizados respondían a diseños observacionales o experimentales, donde se reflejaron datos que respondieran a los intereses de la investigación. De todos los artículos incluidos se extrajo información relevante como país de realización, objetivos, pacientes estudiados, intervenciones, así como resultados obtenidos.

Se excluyeron los estudios que no concordaban con los criterios de búsqueda en cuanto al tipo de diagnóstico, cartas al editor, artículos con información duplicada, incompleta, imprecisa o

muestras poco representativas incluidas en otros resultados. Además de artículos que no cumplan con los 5 años mínimos de antigüedad.

Discusión

Diferenciación de Entamoebas histolytica, dispar y moshkovskii mediante Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR)

La amebiasis es un problema importante de salud pública en nuestro entorno, debido a factores como la falta de adecuación de la infraestructura sanitaria y la educación en manejo de alimentos e higiene en países endémicos. Por lo que, los estudios de prevalencia de amebiasis poseen una gran importancia para establecer la población en riesgo y la cadena de tratamiento que va desde la prevención hasta la curación de secuelas leves y graves. Razón por la cual el diagnóstico correcto es el primer eslabón fundamental en esta problemática. (Vethencourth Ysea et al., 2021)Tradicionalmente la detección de las especies de entamoeba en laboratorio se ha basado en el examen microscópico de muestras de heces frescas o fijadas, este procedimiento es barato y sencillo, pero tiene limitaciones, como la imposibilidad de distinguir entre los quistes o trofozoítos de la especie patógena E. Histolytica, y la no patógena E. Dispar, y la de vida libre E. Moshkovskii, los cuales tienen una morfología idéntica. En los últimos años, se han desarrollado varios sistemas de detección de proteínas de ADN para distinguir E. Histolytica de E. Dispar en muestras clínicas como la en inmunocromatografía y ELISA que también proporcionan resultados rápidos, y aunque son prácticos y relativamente asequibles, estos métodos generan con frecuencia tasas elevadas de falsos resultados positivos y negativos, por lo que su uso está recomendado para el cribado de muestras, mas no para el diagnóstico definitivo. (Dacal et al., 2020)Bajo esta premisa, se postula a la PCR como un método de elección para estudios clínicos y epidemiológicos de la amebiasis en países desarrollados y ha sido respaldada por la OMS. (Sindhusuta et al., 2021) Permitiendo de esta forma determinar las tasas de prevalencia de E. histolytica en regiones endémicas utilizando técnicas moleculares y planteando este método como una solución radical a las deficiencias de la microscopía óptica, demostrado en varios ensayos realizados en países como Irak, Francia, Bangladesh, Brasil, Ecuador, entre otros. (Mahmood & Bakr, 2020) (Nasrallah et al., 2022) (Guevara et al., 2019) (Soares et al., 2019)

Reacción en Cadena de Polimerasa

El uso de la PCR convencional marcó dos principales hitos en el diagnóstico de amebiasis; el primero fue la capacidad para determinar la prevalencia real de la especie E. histolytica y E. dispar, cuyos métodos de rutina no pudieron resolver, permitiendo la identificación de E. dispar como la especie más prevalente, y el segundo fue brindar un diagnóstico efectivo para el tratamiento adecuado de la infección. (Xiao et al., 2019) Después del primer reporte de E. moshkovskii en humanos, la aplicación de PCR para el diagnóstico de amebiasis se hizo cada vez más importante, centrándose en el desarrollo de nuevos protocolos para la detección simultánea de las especies E. histolytica, E. dispar y E. moshkovskii que se basa en un patrón diferencial del tamaño de la región central del gen 18S rRNA. (Calle Pacheco et al., 2022) Estudios basados en esta técnica corroboran la alta prevalencia mundial de E. dispar, seguida por E. moshkovskii a nivel regional, este último asociándose con diarrea en niños. (Mulinge et al., 2021)

Por otra parte, existen varias técnicas en cuanto al uso del PCR, cada una de ellas se encuentra parametrizada y tiene distintos resultados, entre los cuales se encuentra la metodología PCR anidad, PCR en tiempo real y PCR multiplex. (Calle Pacheco et al., 2022)

Los protocolos de PCR anidados se utilizan generalmente para aumentar sensibilidad de detección, su uso es previamente amplificado como plantilla para realizar una segunda PCR usando anclaje interno con cebadores. (Dacal et al., 2020) Esta técnica proporcionó el primer informe de infección por E. moshkovskii en Bangladesh mediante el diagnóstico de amebiasis en muestras fecales de niños. (Singh et al., 2021) La técnica muestra el tamaño diferencial de 18S ARNr de E. histolytica, E. dispar y E. moshkovskii por secuenciar y correlacionar los resultados con las secuencias polimórficas del gen ArgTCT tRNA del tres especies. Basado en la sensibilidad y especificidad del PCR anidado en el diagnóstico de amebiasis, se desarrolló posteriormente un protocolo que incluye cebadores para la detección diferencial de E. moshkovskii, mostrando la discriminación de las tres especies. (Calle Pacheco et al., 2022)

Por su parte, la PCR en tiempo real (qPCR) o PCR cuantitativa es otra metodología que ha ganado interés en el campo diagnóstico de la amebiasis debido a la optimización del tiempo empleado, la cuantificación relativa del número de parásitos, y su alta sensibilidad. Además, esta técnica reduce el riesgo de contaminación, la principal causa de resultados falsos positivos en la amplificación por PCR anidada. (Dacal et al., 2020) Esta técnica emplea cebadores y sondas marcadas que se hibridan con secuencias específicas y luego se detectan y cuantifican a través de la fluorescencia emitida después de cada paso de amplificación. (Calle Pacheco et al., 2022)

Por último, la PCR multiplexada, consiste en otra metodología que permite la detección de dos o más genes en una reacción única, optimizando la eficacia de detección en comparación con las reacciones individuales en paralelo. (Friesen et al., 2018) Desde que se inventó la PCR, se han desarrollado muchos métodos de multiplexación, comenzando con un sistema estándar de PCR de punto final con detección de genes múltiples mediante una técnica externa, como electroforesis en gel o capilar. Posteriormente, se desarrolló la multiplexación de qPCR utilizando sondas fluorescentes marcadas con diferentes fluoróforos y colorantes intercalados combinados con análisis de curvas de fusión (MCA). (Ibne Karim & Shantanu, 2021)

La innovación de la PCR multiplex facilita la detección simultánea de E. histolytica, E. dispar y E. moshkovskii, aumentando la sensibilidad de la prueba incluso en muestras complejas y concentraciones mínimas de 1000 parásitos/0,05 g de heces. (Calle Pacheco et al., 2022)

La aplicación de métodos basados en la amplificación de fragmentos de ADN para diagnosticar la amebiasis resolvió el problema de diferenciar E. histolytica de otras especies, y determinar su prevalencia y diferencias genéticas. La PCR tiene mayor sensibilidad y especificidad que la microscopía y la detección de antígenos y permite la detección temprana de tratamiento oportuno. (Morio et al., 2018)

Nuevos hallazgos patológicos amebianos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 500 millones de personas en todo el mundo pueden estar infectadas con Entamoeba, pero solo el 10% están infectados con E. histolytica, la cual es patógena. Por lo que, alrededor del 80-90% de las personas con amebiasis son asintomáticos. En pacientes sintomáticos, la severidad de la amebiasis está influenciada por la genética del paciente, el genotipo del parásito, y la microbiota presente en el intestino del hospedador, estos factores contribuyen a la propagación de E. histolytica, lo que lleva a inflamación de la mucosa y daño tisular. (Mulinge et al., 2021)

Los portadores asintomáticos de E. histolytica desempeñan un papel importante en la propagación del parásito, y una infección asintomática prolongada puede provocar amebiasis invasiva y abscesos hepáticos amebianos. (Mahmood & Bakr, 2020) Las complicaciones intestinales (disentería) y extraintestinales (abscesos hepáticos) se asocian con mortalidad, así como el retraso en el diagnóstico de una infección patógena puede aumentar la tasa de sepsis fatal. (Xiao et al., 2019)

En los países desarrollados, el absceso hepático amebiano suele aparecer en migrantes y viajeros provenientes de áreas endémicas como Asia Meridional, África Sudoriental y Occidental, África Central y América del Sur), aunque varios casos autóctonos han sido reportados con poca frecuencia. Los cambios en la inmunidad celular podrían aumentar la probabilidad de enfermedad invasiva y esto ocurre principalmente en hombres de entre 30 y 50 años. (Bernet Sánchez et al., 2020) Las manifestaciones clínicas aparecen unos meses después de haber regresado de un área endémica, pero algunos casos han sido reportados varios años e incluso varias décadas después la exposición. (Bernet Sánchez et al., 2020) Los principales síntomas informados por los pacientes fueron fiebre y dolor abdominal localizado en el cuadrante superior derecho, sin embargo, el dolor puede ser pleurítico y/o irradiarse al epigastrio, tórax o brazo derecho. La hepatomegalia también es un signo importante, acompañado de sensibilidad a la palpación, tos, sudoración, malestar general y pérdida de peso. (Mahmood & Bakr, 2020)

Se ha documentado que E. dispar tiene una capacidad nula para actuar como agente patógeno parásito, a excepción de la cepa brasileña cultivada en presencia de bacterias intestinales comunes, capaces de causar daño hepático. (Soares et al., 2019)

Conclusiones

La diferenciación de Entamoebas histolytica, dispar y moshkovskii mediante varias metodologías de PCR han demostrado ser pruebas diagnósticas con alta eficacia, que superan por mucho a la microscopía utilizada habitualmente, dada la incapacidad de la microscopía convencional para diferenciar entre E. histolytica patógena y los miembros no patógenos del complejo Entamoeba, es de vital importancia el conocimiento de los ensayos de PCR descritos en este estudio, ya que su aplicación como herramienta alternativa en el diagnóstico de rutina y en los estudios epidemiológicos de la amebiasis proporcionarán datos más precisos y un mayor conocimiento de las infecciones por estas amebas en humanos. Como tal, la detección molecular de parásitos mediante PCR podría considerarse el estándar de oro para el diagnóstico debido a su alta sensibilidad, especificidad y capacidades sensibles al costo y tiempo en comparación con las técnicas convencionales mencionadas anteriormente.

Con respecto a los hallazgos patológicos, se estima que esta temática va de la mano con la metodología diagnóstica de inicio, que posteriormente podrá conjugarse con estudios más profundos que permitan el reconocimiento de afecciones extraintestinales no documentadas hasta

el momento, y que darían paso a la extensión del espectro terapéutico de la amebiasis. Es por eso que se evidencia la necesidad de mejorar la descripción general de la epidemiología y el diagnóstico de la amebiasis, así como la información sobre la distribución y dispersión actual de diferentes formas clínicas y la comprensión de sus relaciones evolutivas, ya que son de utilidad para la predicción futura de patrones de transmisión, lo cual permitirá también identificar nuevos hallazgos patológicos y poder disminuir la tasa de mortalidad por complicaciones en especial extraintestinales como es el caso del absceso hepático, o a su vez la afección intestinal ocasionada por la variación de cepas no patógenas, así como las infecciones con coexistencia de varios géneros de entamoebas.

. histolytica utilizan métodos moleculares para proporcionar datos mucho más precisos.

Referencias

- Bernet Sánchez, A., Bellés Bellés, A., Aramburu Arnuelos, J., Jover Sanz, A., Sesé Abizanda, E., Vallverdú Vidal, M., & Garciá González, M. (2020). Entamoeba histolytica liver abscess case: Could stool PCR avoid it? *Diagnosis*, 7(1), 69–73. https://doi.org/10.1515/dx-2019-0006
- 2. Calle Pacheco, G. L., Jiménez Chunga, J. A., & Vivas Ruiz, D. E. (2022). Molecular diagnosis of amoebiasis. *Boletin Medico Del Hospital Infantil de Mexico*, 79(1), 3–16. https://doi.org/10.24875/BMHIM.21000044
- 3. Dacal, E., Köster, P. C., & Carmena, D. (2020). Diagnóstico molecular de parasitosis intestinales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica*, *38*(Supl 1), 24–31. https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.02.005
- Friesen, J., Fuhrmann, J., Kietzmann, H., Tannich, E., Müller, M., & Ignatius, R. (2018). Evaluation of the Roche LightMix Gastro parasites multiplex PCR assay detecting Giardia duodenalis, Entamoeba histolytica, cryptosporidia, Dientamoeba fragilis, and Blastocystis hominis. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(12), 1333–1337. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.03.025
- 5. Guevara, A., Vicuña, Y., Costales, D., Vivero, S., Anselmi, M., Bisoffi, Z., & Formenti, F. (2019). Uso de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para diferenciar entre Entamoeba histolytica patógena y Entamoeba dispar no patógena en Ecuador. *The*

- American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 81–82. https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-1022
- 6. Ibne Karim, A., & Shantanu, R. (2021). A real-time PCR assay for simultaneous detection and differentiation of four common Entamoeba species that infect humans. In *Journal of Clinical Microbiology* (Vol. 59, Issue 1). https://doi.org/10.1128/JCM.01986-20
- 7. Mahmood, S. A. F., & Bakr, H. M. (2020). Molecular Identification and Prevalence of Entamoeba histolytica, Entamoeba dispar and Entamoeba moshkovskii in Erbil City, Northern Iraq. *Polish Journal of Microbiology*, 69(3), 263–272. https://doi.org/10.33073/pjm-2020-028
- 8. Mohamed Hassan, F., Ruaa Majid, K., Manar Karem, K., Khwam Reissan, H., & Falah Abd Bashir, A. (2021). La epidemiología de la amebiasis en la provincia de Thi-Qar, Iraq (2015-2020): diferenciación de Entamoeba histolytica y Entamoeba dispar mediante la reacción en cadena de la polimerasa anidada y en tiempo real. *Epidemiology and Health*, 43, 7. https://doi.org/10.4178/epih.e2021034
- Morio, F., Valot, S., Laude, A., Desoubeaux, G., Argy, N., Nourrisson, C., Pomares, C., Machouart, M., Le Govic, Y., Dalle, F., Botterel, F., Bourgeois, N., Cateau, E., Leterrier, M., Jeddi, F., Gaboyard, M., & Le Pape, P. (2018). Evaluation of a new multiplex PCR assay (ParaGENIE G-Amoeba Real-Time PCR kit) targeting Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar/Entamoeba moshkovskii from stool specimens: evidence for the limited performances of microscopy-based. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(11), 1205–1209. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.02.007
- 10. Mulinge, E., Mbae, C., Ngugi, B., Irungu, T., Matey, E., & Kariuki, S. (2021). Entamoeba species infection in patients seeking treatment for diarrhea and abdominal discomfort in Mukuru informal settlement in Nairobi, Kenya. In *Food and Waterborne Parasitology* (Vol. 23). https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2021.e00122
- 11. Nasrallah, J., Akhoundi, M., Haouchine, D., Marteau, A., Mantelet, S., Wind, P., Benamouzig, R., Bouchaud, O., Dhote, R., & Izri, A. (2022). Updates on the worldwide burden of amoebiasis: A case series and literature review. *Journal of Infection and Public Health*, *15*(10), 1134–1141. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.08.013

- 12. Sindhusuta, D., Nonika, R., Anitha, G., Dhanalakshmi, R., & Jeby, J. O. (2021). A Comparative Analysis of Microscopy, Coproantigen Serology, and Nested Multiplex PCR in the Laboratory Diagnosis of Entamoeba histolytica Infection. *The Indian Association of Laboratory Physicians*, 14, 125–131. https://doi.org/10.1055/s-0041-1732488
- 13. Singh, A., Banerjee, T., Khan, U., & Shukla, S. K. (2021). Epidemiology of clinically relevant entamoeba spp. (E. histolytica/dispar/moshkovskii/bangladeshi): A cross sectional study from North India. In *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Vol. 15, Issue 9). https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009762
- 14. Soares, N. M., Azevedo, H. C., Pacheco, F. T. F., De Souza, J. N., Del-Rei, R. P., Teixeira, M. C. A., & Santos, F. L. N. (2019). A Cross-Sectional Study of Entamoeba histolytica/dispar/moshkovskii Complex in Salvador, Bahia, Brazil. *BioMed Research International*, 2019. https://doi.org/10.1155/2019/7523670
- 15. Vethencourth Ysea, M. A., Cedeño Umaña, M., Pereira Fuentes, S., & Valerio Campos, Idalia Chinchilla Carmona, M. (2021). Standardization of molecular techniques for the detection and characterization of intestinal protozoa and other pathogens in humans.

 Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases.
 https://doi.org/https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-2021-0099
- 16. Villamizar, X., Higuera, A., Herrera, G., Vasquez-A, L. R., Buitron, L., Muñoz, L. M., Gonzalez-C, F. E., Lopez, M. C., Giraldo, J. C., & Ramírez, J. D. (2019). Molecular and descriptive epidemiology of intestinal protozoan parasites of children and their pets in Cauca, Colombia: A cross-sectional study. In *BMC Infectious Diseases* (Vol. 19, Issue 1). https://doi.org/10.1186/s12879-019-3810-0
- 17. Xiao, Y., Shen, X., Zhao, Q. F., Yao, Y. H., Yang, T. C., & Niu, J. J. (2019). Evaluation of Real-Time PCR Coupled With Multiplex Probe Melting Curve Analysis for Pathogen Detection in Patients With Suspected Bloodstream Infections. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9(October), 1–11. https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00361

© 2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

(https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).