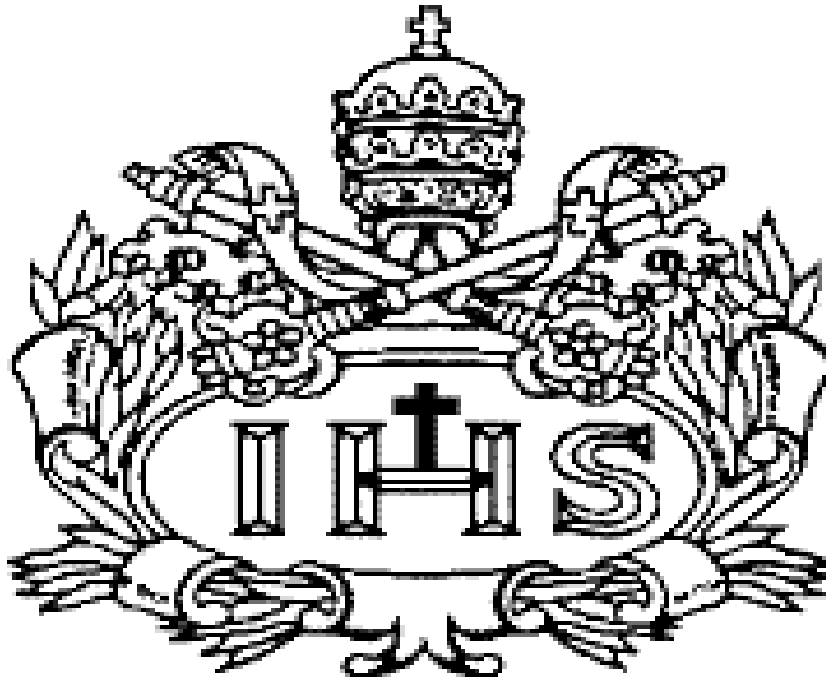


**Acercamiento al estado actual de meningoencefalitis
amebiana primaria en Colombia producida por**

Naegleria fowleri.



BIBIANA PATRICIA HINESTROZA GIL

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

FACULTA DE CIENCIAS

CARRERA DE BACTERIOLOGIA

BOGOTA

2010

BIBIANA PATRICIA HINESTROZA GIL



TRABAJO DE GRADO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE

BACTERIOLOGO(A)

CARMEN INÉS MORA DE PATARROYO

DIRECTORA

Pontificia universidad javeriana

Faculta de ciencias

Carrera de bacteriología

Bogotá

2010

DEDICATORIA

Dedico este proyecto y toda mi carrera universitaria a Dios por ser quien ha estado a mi lado en todo momento dándome las fuerzas necesarias para continuar luchando día tras día y seguir adelante rompiendo todas las barreras que se me presenten.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor para terminar mis estudios.

Agradezco también la confianza y el apoyo de mis padres a mi madre que fue pilar fundamental en mi formación y educación como persona, y mis hermanos, porque han contribuido positivamente para llevar a cabo esta difícil jornada.

Mis agradecimientos a mis profesores que me han acompañado durante el largo camino, brindándome siempre su orientación con profesionalismo ético en la adquisición de conocimientos y afianzando mi formación como estudiante universitario.

Y a mis amigos en especial al DR julio Alberto Arango que me brindo su ayuda, su atención y los más importantes su amistad.

A la petica aunque no sabe leer, un día vas aprender y por eso también te dedicó este trabajo, a mis sobrinos pipe, shopi.

A Oscar por su apoyo, amor compañía y dedicación.

A Pitágoras, Newton, Einstein... ...por sus aportes a las ciencias.

TABLA DE CONTENIDO

1.1 Objetivos generales	2
1.2 Objetivos específicos	2.1
Marco teórico	
2.0 Antecedentes históricos	3
2.1 Agente etiológico	5
2.2 taxonomía	6
2.3 ciclo de vida.....	7
2.4 transmisión	9
2.5 manifestación clínica	11
2.6 Casos de Naegleria en Colombia.....	13
2.7 Casos de Naegleria en algunos países de América	15
2.8 Diagnostico de laboratorio	20
2.9 Tratamiento	23
3.0Conclusiones	26
4.0 Recomendaciones	27
5.0 Bibliografía	28

INDICE DE FIGURAS:

- 1 Ciclo de vida
- 2 Patogénesis de la infección por *Naegleria fowleri*
- 3 Situación mundial de los aislamientos de amebas de vida libre
- 4 Estructura de la anfotericina B
- 5 Estructura del miconazol
- 6 Estructura de rifampicina

ÍNDICE DE TABLAS:

- 1 Nomenclatura *Naegleria fowleri*
- 2 Signos y síntomas de la meningoencefalitis amebiana primaria (MAP), y Encefalitis granulomatosa (EAG).
- 3 Situación mundial de los aislamientos de las amebas de vida libre.
- 4 Casos reportados de *Naegleria fowleri*
- 5 Características del líquido cefalorraquídeo (LCR).

1 INTRODUCCION

Entre las enfermedades graves, peligrosas y de gran importancia epidemiológica se encuentran la meningitis y la encefalitis, que pueden llevar a invalidez o muerte. Los agentes etiológicos que las producen generalmente son bacterias, virus y hongos. En cuanto a los protozoos causantes de meningitis y encefalitis, se encuentran las amebas de vida libre. Los individuos infectados con estas amebas tienen como antecedente el haber tenido contacto con aguas contaminadas en días recientes, especialmente de piscinas o aguas termales. *Naegleria fowleri* parasita a individuos aparentemente saludables, niños o jóvenes y es la causante de meningoencefalitis amebiana primaria, que se caracteriza por su rápida evolución y luego la muerte.

De las amebas de vida libre los tres géneros que producen enfermedades en el hombre son: *Naegleria*, *Acanthamoeba* y *Balamuthia*; aunque en esta revisión únicamente se relacionara lo concerniente a *Naegleria fowleri*. Las patologías más comunes son la Meningitis amebiana primaria (MAP) y la Encefalitis amebiana granulomatosa (EAG). En Colombia no son muchos los casos de meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) de los cuales tres han sido bien documentados. En Colombia existen casos donde no se sospecha la meningitis amebiana primaria, la encefalitis amebiana granulomatosa, ni las lesiones cutáneas causadas por amebas de vida Libre; se olvida que pacientes con SIDA pueden contraer infección con estas amebas. Es importante incentivar el estudio y el conocimiento, especialmente la divulgación de las infecciones causadas por amebas de vida libre al personal médico y a la población en general.

METODOLOGIA

Esta revisión pretende conocer el estado actual de la meningoencefalitis amebiana en Colombia, y casos similares en América mediante recopilación de información disponible en fuentes bibliográficas acerca de casos confirmados de dicha patología en Colombia y realizar un paralelo con la situación similar en otros países de América. De esta forma se pretende dar un punto de partida para posteriores investigaciones, y despertar el interés de los investigadores acerca de la importancia de esta entidad y su germen causante.

2 OBJETIVO GENERAL

Conocer el estado actual, de la meningoencefalitis amebiana primaria producida por *Naegleria fowleri* en Colombia y casos similares en América.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir el ciclo vital de la ameba de vida libre *Naegleria fowleri*
2. Realizar una revisión de los casos reportados de meningoencefalitis amebiana primaria en Colombia y América.
3. Describir la distribución geográfica y sociodemografica de los casos reportados en América.

ANTECEDENTES HISTORICOS

EPIDEMIOLOGIA:

Durante la primera mitad del siglo XX las amebas de vida libre eran conocidas como amebas de suelos y se consideraban protozoos no patógenos. (Peraalta2009)

En 1958 Culbertson demostró el potencial patógeno de *Acanthamoeba* (culbertson1954). Hasta 1995 se habían reportado 156 casos de encefalitis amebiana granulomatosa (EAG) en el mundo.

En 1965 Fowler y Carter reportaron el primer caso de meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) en Australia, causada por amebas del género *Naegleria* (Fowler 2006).

Sin embargo, las enfermedades producidas por amebas de vida libre sólo se reconocen, aparentemente, a partir de 1948, cuando se comunicó el caso de un soldado japonés de 22 años, que fuera capturado como prisionero de guerra en enero de 1943, cerca de Buna, Nueva Guinea, y que falleció siete días después.

En base a los casos descritos, a la enfermedad se le denominó como meningoencefalitis amebiana primaria, término que fue acuñado por Cecyl G. Butt. (Losch 1985)

Desde entonces y hasta 1997 se habían reportado 81 casos sólo en Estados Unidos y para 2002 un total aproximado de 200 casos de meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) en el mundo (Jain R 1992).

En Latinoamérica se han registrado casos en Brasil, Venezuela Perú y Chile. En México se han reportado varios casos de meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) y allí en 1990 se confirmó el primer brote de meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) en el que se aisló *Naegleria fowleri* de los pacientes (Lares 1992).

En Colombia no son muchos los casos de meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) de los cuales tres han sido bien documentados (Martínez 1992, Castaño1995, Nicholls2003) En Colombia existen casos donde no se sospecha la

meningitis amebiana primaria, la encefalitis amebiana granulomatosa, ni las lesiones cutáneas causadas por amebas de vida Libre; se olvida que pacientes con SIDA pueden contraer infección con estas amebas. (Lares 1993, martinez1992, makinkelle 2002).

Es importante incentivar el estudio y el conocimiento, especialmente la divulgación de las infecciones causadas por amebas de vida libre al personal médico y a la población en general. (Solearte 2006).

El país cuenta con amplias fuentes de aguas termales distribuidas en todo el territorio nacional; sólo el departamento de Cundinamarca tiene 52 fuentes de este tipo; que se emplean para uso recreacional y terapéutico, donde la temperatura promedio de las mismas es de 43.8 °C (Fritz 2010, Peralta 2009). Sin contar las piscinas artificiales empleadas para el mismo fin.

Aunque no se disponen de medidas eficaces de prevención y control, vale la pena destacar la importancia de evitar la exposición de la piel descamada y secreciones nasales con aguas termales y piscinas artificiales, el buen manejo y desinfección de los lentes de contacto y evitar el uso de los mismos durante el baño en estas piscinas (Carrizosa1992, Marikenlle2002).

Como medidas de prevención y control para los administradores de piscinas es importante la adecuada limpieza de éstas, la cloración previa y el mantenimiento de cloro activo y el impedir el contacto de animales y sus secreciones con estas aguas(Marikenlle2002.) .

AGENTE ETIOLOGICO

Naegleria fowleri:

Existen en la naturaleza abundantes amebas que viven libremente, en el agua dulce o salada y preferiblemente aguas contaminadas. La vida natural de estas amebas transcurre como seres de vida libre, en el ambiente pero ocasionalmente pueden llegar a los animales o al hombre, en los cuales actúan como parásitos oportunistas (Botero 1998).

Es importante decir que estas amebas son capaces de vivir de dos formas: como parásitos y como organismos de vida libre, a raíz de esto se denominan amebas anfizoicas (Palmeri). Las amebas de vida libre se movilizan mediante pseudópodos y se reproducen por fisión binaria (Garay cochea 2008).

De las amebas de vida libre los tres géneros que producen enfermedades en el hombre son: Naegleria, Acanthamoeba y Balamuthia; aunque en esta revisión únicamente se relacionara lo concerniente a Naegleria fowleri. Las patologías más comunes son la Meningitis amebiana primaria (MAP) y la Encefalitis amebiana granulosa (EAG), estas patologías se denominan de rango “primario” para diferenciarlas del mecanismo de acción patológico de la Entamoeba histolytica (no es del genero de vida libre) la cual a partir de su localización en los intestinos se expande a otros tejidos (esto es el rango “secundario”) (Palmeri).

La infección con estos protozoos se diferencia de otros agentes etiológicos porque éstos se encuentran distribuidos en la biosfera, son muy virulentos, existen errores en su diagnóstico y no se conoce un tratamiento adecuado y oportuno.

Los casos reportados por estas amebas se han incrementado en los últimos diez años (Atías 1999).

TAXONOMIA:

TABLA 1 NOMENCLATURA Naegleria fowleri

Reino	Protista
Filo	Percolozoa
Clase	Heterolobosea
Orden	Schyzopyrenida
Familia	Vahlkampfiidae
Genero	Naegleria
Especie	fowleri

De acuerdo a la nomenclatura actual, podemos decir que las amebas de vida libre pertenecen al reino Protozoa y las que generan patologías en el ser humano, pertenecen a dos phyla de este reino: Percolozoa y Rizópoda.

Phylum Percolozoa: dentro de este phyla se agrupan organismos primitivos, algunos de los cuales pueden ser ameboflagelado con un flagelo transitorio; no poseen aparato de Golgi, pero poseen mitocondrias o hidrogenosomas y peroxisomas. (Oddo2006).El Phylum incluye la clase: Heterolobosea; Orden: Schyzopyrenida Familia: Vahlkampfiidae Género: Naegleria y Especie: fowleri.

Phylum Rhyzopoda: aquí se agrupan organismos que poseen pseudopos que le permiten la locomoción y la alimentación además de mitocondrias con crestas tubulares, la gran mayoría de las especies incluidas en esta phyla son de vida libre. El Phylum incluye dos clases, Acanthamoeba, Balamuthia.

CICLO DE VIDA:

Naegleria fowleri tiene tres estadios en su ciclo de vida: Trofozoito, quiste y temporalmente flagelado, a diferencia de los otros géneros (koneman).

En la forma de trofozoito mide aproximadamente de 15 a 25 μm . El citoplasma es finamente granular y contiene múltiples mitocondrias, lisosomas y vacuolas, el núcleo es central y contiene un nucleolo central denso y esférico. El trofozoito crece y se multiplica a temperatura de 40- 45 a menor temperatura, suele enquistarse y queda en los sedimentos de piscinas, ríos o lagos (Atias).

La forma flagelada suele ser biflagelada aunque en ocasiones puede contener a más de 10 flagelos. La exposición al agua destilada induce al trofozoito a transformarse, en la forma flagelada, que habitualmente es biflagelada aun que en ocasiones posee muchos más flagelos (Lobopodias) (Camacho 2005).

El quiste es esférico mide de 8 a 12 μm y posee una densa pared. (Germán 2003). La forma de quiste es la fase de resistencia, en la cual la ameba se mantiene en latencia. Este quiste puede resistir largos períodos en condiciones adversas, como desecación, bajas concentraciones de oxígeno y escasez de alimento.

Naegleria fowleri usa pseudópodos en su fase ameboidea en sus desplazamientos para lograr su alimento cuando este es escaso en su entorno, desarrolla flagelos y los usa para desplazarse a ambientes más favorables. (Fritz 2010). Los pseudópodos: y los flagelos usan diferentes proteínas para el movimiento.

El primero basado en actina (Genesser 1995), el segundo está basado en la tubulina (Genesser 19).

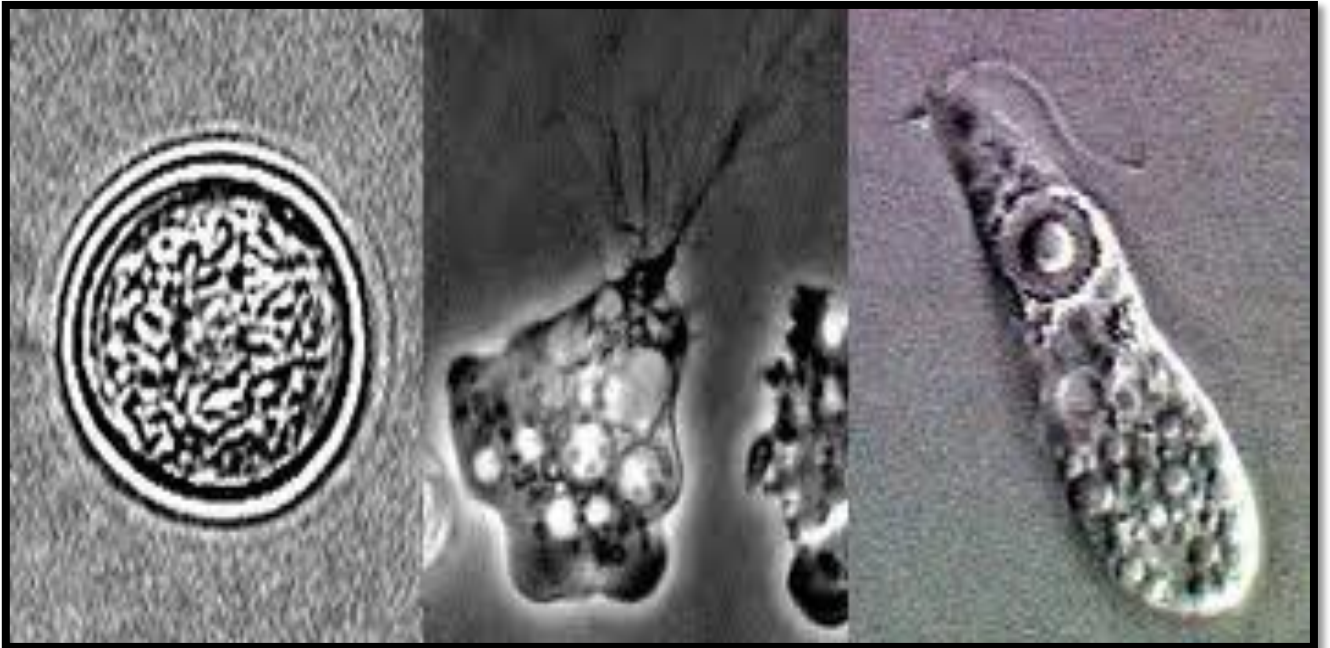
1. ESTADIOS DE *Naegleria fowleri*.

En esta figura se observa: ala derecha 1. Quiste 2.trofozoito 3. Flagelo
Centro Para el Control y la prevención de enfermedades (CDC).

Quiste

trofozoito

flagelo



TRANSMISION:

Naegleria fowleri: es un ameboflagelado de vida libre capaz de producir una infección al sistema nervioso central, conocida como meningoencefalitis amebiana primaria (MAP). Esta enfermedad se caracteriza por ser una meningoencefalitis aguda y fulminante. (Sandoval2008).

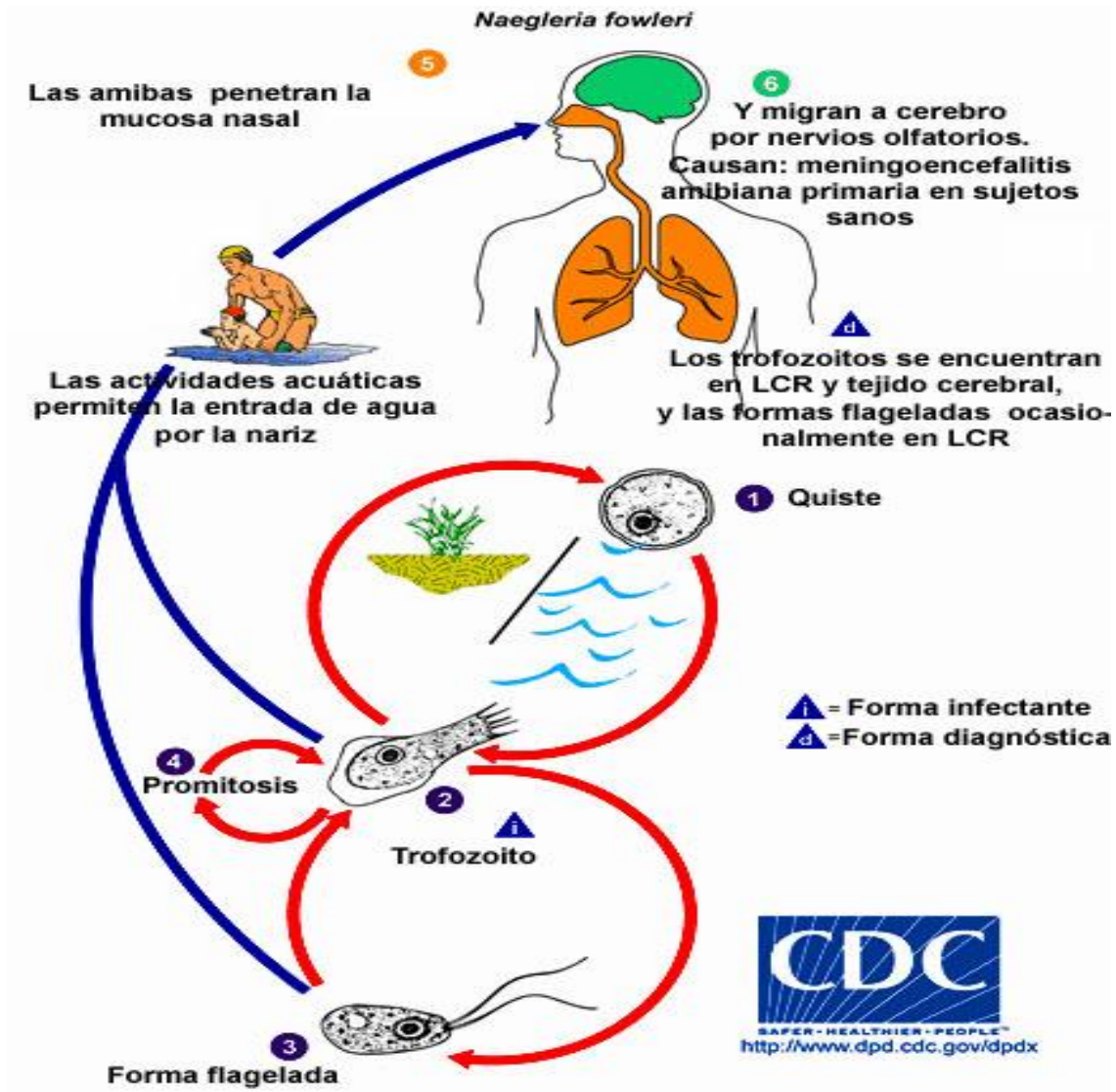
Se ha determinado que el parásito invade al huésped penetrando la mucosa olfatoria, migrando por los nervios olfatorios a través de la placa cribosa hasta alojarse en los bulbos olfatorios (sandoval2008, atias1999). Una vez en el parénquima cerebral, la ameba prolifera e induce una fuerte reacción inflamatoria, en el inicio de la enfermedad la ameba se localiza en la luz de la cavidad nasal y cercana a las zonas del neuroepitelio olfatorio. La producción de moco, es la primera respuesta del huésped ante la presencia del patógeno y representa un componente de defensa de la respuesta innata.

Al ingresar al neuroepitelio olfatorio, estas son capaces de inducir fagocitosis, luego penetran en la placa cribiforme del hueso etmoides, llegando al espacio Subaracnoideo; en donde se multiplican y proliferan; generando a nivel de Sistema Nervioso Central necrosis hemorrágica y edema.

En el estudio de histopatología se observa compromiso de materia gris con meningoencefalitis aguda, o encefalitis necrotizante hemorrágica. También se observa la presencia en el espacio peri vascular los trofozoitos.

A nivel macroscópico se presenta edema cerebral marcado, evidencia de hipertensión endocraneana y congestión severa además de un compromiso de las meninges en los lóbulos temporal, frontal e hipotálamo.

2. PATOGENESIS DE LA INFECCION POR *Naegleria fowleri* (Centro Para el Control y la prevención de enfermedades) CDC.



MANIFESTACIONES CLINICAS:

Los pacientes comprometidos se quejan al principio de un cuadro febril, cefalea, vomito en proyectil y alteración del estado de la conciencia, somnolencia e irritabilidad de 24 horas de evolución. Aunque una vez que la infección por el parásito ha avanzado, aparecen muestras de daño cerebral, como alucinaciones o cambios en el comportamiento. En menos de una semana el paciente puede entrar en coma y morir. (Barón 206)

TABLA 2

SIGNOS Y SINTOMAS MENINGOENCEFALITIS AMEBIANA PRIMARIA (MAP) Y ENCEFALITIS GRANULOMATOSA (EAG) (BARON2006)

SIGNOS Y SINTOMAS	MENINGITIS AMEBIANA PRIMARIA
Anomalías mentales	Positivo
Cefalea	Positivo
Fiebre >38.2 °c	Positivo
Nausea y vomito	Positivo
Rigidez nuca	Positivo
Convulsiones	Positivo
Anorexia	Positivo
Visión borrosa	Positivo
Fotofobia	Positivo
Alucinaciones	Positivo

Alteraciones del sueño	Negativo
Dificultad para deglutir	Positivo
Alteración del gusto	Positivo
Alteraciones olfativas	Positivo
Alteraciones auditivas	Positivo
APARICION DE SIGNOS	TEMPRANOS
Coma	Negativo
Ataxia	Positivo
Signo de Babinsky	Positivo
Hemiparesia	Negativo
Afasia	Negativo
Causa de muerte	Paro cardiorrespiratorio. Edema pulmonar y edema cerebral

CASOS DE NAEGLERIA FLOWERI EN COLOMBIA:

En Colombia se han reportado en la bibliografía tres casos de meningoencefalitis amebiana primaria;

PRIMER CASO:

En febrero del 2002 se presentó un caso de una niña de 9 años residente en el municipio de Ricaurte, Cundinamarca, hospitalizada por un cuadro febril, cefalea, vómito en proyectil y alteración del estado de la conciencia, somnolencia e irritabilidad, de 24 horas de evolución.

El examen físico presentaba signos meníngeos, se inició tratamiento con sospecha de meningitis bacteriana, el LCR se observaron trofozoitos compatibles con *Naegleria* o *Acanthamoeba*; se inició el tratamiento con anfotericina B.

Su cuadro clínico se deterioró rápidamente: a las 24 horas se encontró en coma profundo, asociando taquicardia e hipertensión. A las 48 horas presentó signos clínicos de muerte cerebral y falleció.

Las muestras de LCR fueron remitidas al Instituto Nacional de Salud en donde fue confirmado el diagnóstico de *Naegleria*, por la presencia de trofozoitos con seudópodos grandes, de movimientos rápidos. (Nicholls 2003).

SEGUNDO CASO:

Paciente de 54 meses de edad, de sexo masculino procedente de Bello (Antioquia), con historia de cefalea frontal, vómito, anorexia, y adinamia, de ocho días de evolución. Antecedentes clínicos: embarazo, parto y desarrollo psicomotor normales. Revisión por sistemas, negativa para otros hallazgos. Al examen físico se encontró un paciente en buenas condiciones generales con: temperatura de 37,1 grados centígrados; PA: 110/80mm/hg; frecuencia cardíaca 56 latidos x minuto peso 15 kg y perímetro cefálico de 50cm. el resto del examen físico normal.

Al examen neurológico paciente conciente y sin déficit, solo se encontraron signos de irritación meníngeos.

Se le practico punción lumbar con los siguientes parámetros como resultado:

PH 7; aspecto turbio; células: 115 PMN; Glucosa: 34mg%, Proteínas 39mg%; glóbulos rojos: 50; el paciente fue dado de alta con diagnostico de meningitis aséptica.

El paciente regresa nueve días después presentando cuadro de cefalea, vómito y fiebre. Al examen neurológico se encuentra paciente somnoliento, con francos signos meníngeos.

Se practica punción lumbar con manometría que muestra presión de apertura de 30 cm de H₂O. PH 7; Glucosa: 40 mg% Proteínas: 48.2 mg% células 140/mm³; linfocitos 100%.

Se observa la presencia de una ameba de vida libre en el LCR, cuya característica principal era la capacidad de emitir pseudópodos, además durante varias punciones lumbares diagnosticas y terapéuticas, siempre se reportó la presencia de dicha ameba.

Durante esta hospitalización el paciente presenta deterioro de su estado de conciencia y convulsiones focales motoras en el miembro superior izquierdo. Se inicia tratamiento con trimetoprim –sulfa, Anfotericina B intratecal y omidazol. Permanece en iguales condiciones neurológicas y es dado de alta a los 6 días de su segunda hospitalización.

Su tercera hospitalización ocurre 14 días más tarde por convulsiones del hemicuerpo derecho, cefalea y vómitos; imágenes de T.A.C. muestran edema cerebral y lesiones en el tálamo y corteza temporo-occipital. El paciente entra en estupor con marcado compromiso respiratorio y fallece. No se realizó necropsia. (Espinal 1988).

CASOS Naegleria floweri EN ALGUNOS PAÍSES DE AMÉRICA:

ESTADOS UNIDOS:

De acuerdo al Centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC), hay un promedio de 1 a 3 infecciones atribuibles a *Naegleria fowleri* cada año en los Estados Unidos. En 1995 los seis casos fatales fueron adquiridos en los meses de verano (Julio a Agosto) comprometiendo niños de 4 a 11 años. La infección se adquirió de fuentes de agua estancadas, canales y ríos. Cinco de los seis casos ocurrieron en Texas y uno en Florida. Investigadores creen que la incidencia de casos de *Naegleria fowleri* y otras amebas patogénicas, puede estar subdiagnosticada a nivel mundial. En un caso en Estados Unidos un menor de 11 años de edad murió a causa de lo que se diagnosticó como una meningitis bacteriana, con posterior donación de sus órganos a diversos receptores; aunque luego se descubrió que la causa de muerte fue meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) por *Naegleria fowleri*. (Harp2005).

MÉXICO:

En México se han reportado en la bibliografía tres casos de meningoencefalitis amebiana primaria; el primero fue un adolescente residente de Mexicali, (Miranda1994) B. C., que en 1978 falleció por un cuadro súbito de meningitis; con antecedente de que nadaba en agua de canales de riego y había sufrido un traumatismo nasal; el diagnóstico de meningoencefalitis se realizó postmortem con estudios histopatológicos. (Valenzuela 1984)

Posteriormente se reportó el caso de un adolescente en Huetamo, Michoacán, que trabajaba en un estanque de peces y murió por un cuadro súbito de meningitis. (Corella 1989)

El último fue de una niña residente de Monterrey, N. L., a quien se le administró el tratamiento correspondiente y que es la única que sobrevivió a la enfermedad en México (perez1989).

VENEZUELA:

La meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) es infrecuente. Se describieron dos nuevos casos del 2006, de Meningoencefalitis amebiana Primaria en pacientes Venezolanos (Petit 2006).

Caso 1:

Varón de 10 años, con fiebre, cefalea, vómito y debilidad generalizada, y antecedente de inmersión en un estanque de agua días antes del inicio de sus síntomas, falleciendo 72 horas después del ingreso.

Examen físico de ingreso evidencio un paciente en malas condiciones generales, hipotérmico (36°C), consiente, con disminución de la fuerza muscular en los cuatro miembros. Signos de Brudzinski positivos.

Se recogió el antecedente de inmersión en un estanque de agua dulce cinco días antes del inicio de los síntomas y se realizó punción lumbar la cual permitió Evidenciar trofozoitos de amebas de vida libre en el líquido céfalo raquídeo.

Se inició terapia con Anfotericina B, sin embargo, la evolución, con deterioro progresivo del estado neurológico hasta el coma profundo con Inestabilidad hemodinámica. El paciente murió 72 horas después de su ingreso. El estudio neuropatológico revelo un encéfalo de aspecto edematoso, con ensanchamiento de las circunvoluciones y borramiento de los surcos.

Caso 2:

Varón de 23 años con historia de cefalea, fiebre, vómito, somnolencia y cambio de conducta. El paciente falleció 40 horas después. El estudio neuropatológico en ambos casos reveló Meningoencefalitis Amebiana Primaria (MAP) por *Naegleria fowleri*. La encefalitis por amebas anfizoicas debe sospecharse en casos de meningoencefalitis asépticas (Petit 2006).

El examen físico de ingreso evidenció un paciente, con rigidez de nuca. Presentó deterioro del estado de conciencia con progresión al coma. Adicionalmente el paciente presentó hipotensión y taquicardia con paro cardio respiratorio y Falleció 40 horas después de su ingreso.

En el estudio microscópico se identificaron trofozoitos de *Naegleria fowleri* en las meninges y en los espacios perivasculares, acompañados de exudado purulento e infiltrado inflamatorio de neutrófilos.

La identificación de amebas del género *Naegleria fowleri* se confirmó por inmunofluorescencia indirecta. Luego de conocerse los resultados del estudio del encéfalo, se recogió el antecedente epidemiológico de que el paciente se bañaba en un estanque de agua dulce desde aproximadamente un mes antes de iniciarse los síntomas.

CUBA:

Caso Clínico: Paciente masculino, que ingresa 52 horas antes de la muerte por cuadro de fiebre, vómito y cefalea intensa, con el antecedente epidemiológico de haberse bañado en un embalse de agua dulce días antes. Presenta paro cardiorrespiratorio y *fallece*. (*Menéndez respiratorio 2005*)

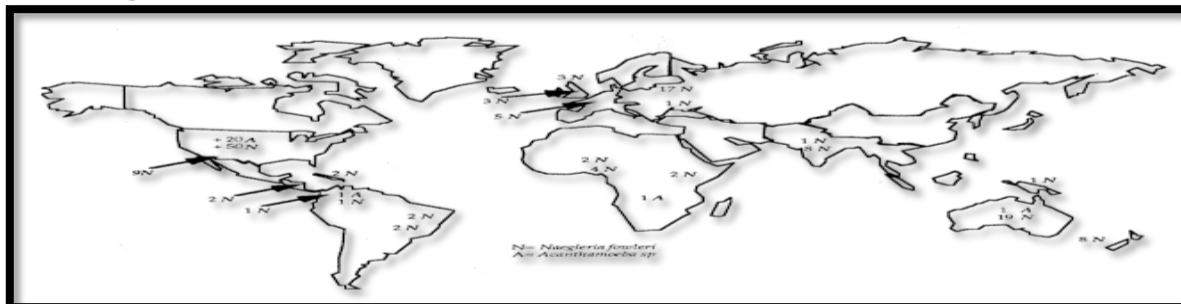
ESTUDIOMACROSCOPICO:

Se encontraron marcados signos de edema cerebral. Las meninges se encontraron opacas con presencia de un exudado purulento perivascular, con marcada congestión de los vasos meníngeos, el proceso era más evidente hacia las porciones basales de los lóbulos frontales.

ESTUDIO MICROSCÓPICO:

Se identificó la presencia de un exudado purulento en el espacio subaracnoideo con marcada congestión vascular y áreas de necrosis del parénquima encefálico. En el espacio subaracnoideo de forma aislada y de manera característica con disposición perivascular en los espacios de Virchow-Robin se identificó la presencia de amebas de vida libre, *Naegleria floweri*.

FIGURA 3
SITUACION MUNDIAL DE LOS AISLAMIENTOS DE
AMEBAS DE VIDA LIBRE CON TABLA EXPLICATIVA
(Obregón 1994)



PAIS	Total de casos	Naegleria	Acanthamoeba
1. Estados unidos	70	50	20
2. Mexico	9	9	0
3. Guatemala	2	2	0
4. Cuba	2	2	0
5. Colombia	2	2	0
6. Venezuela	2	1	1
7. Brasil	4	4	0
8. Reino unido	6	6	0
9. Alemania	5	5	0
10. Estonia	17	17	0
11. Austria	1	1	0
12. india	9	9	0
13. Nigeria	2	2	0
14. Camerun	4	4	0
15. Kenia	2	2	0
16. Zambia	1	1	0
17. Austria	20	19	1
18. Nueva guinea	1	1	0
19. Nueva Zelanda	8	8	0

TABLA 4

CASOS REPORTADOS DE *Naegleria fowleri* (Harp2005, Petit 2006, Nicholls 2003, Espinal1988, Obregon1994, Méndez 2005)

PAÍS	Total de casos reportados	Edad promedio	Genero		Aislamiento	Muerte		Muestra	Tratamiento	Diagnostico
			F	M		Si	No			
EEUU	81	5 años -25 años	xx	x	Piscina, lagos	si		LCR, Secreción nasal, TAC, Biopsia de tejido cerebral	Anfotericina B , trimetropin – sulfa,amidazol	PCR INMUNOFLORECENCIA
MEXICO	9	4años -14 años	x		piscina	si	No	LCR	Anfotericina B, trimetropin – sulfa,amidazol	FRESCO
VENEZUELA	12	8años-24 Años	x	x	piscina	si		LCR, inmunofluorescencia	Anfotericina B , trimetropin – sulfa,amidazol	PAGE
PERU	13	5-16 años	x	x	piscina	si		LCR	Anfotericina B , trimetropin – sulfa,amidazol	PAGE
COLOMBIA	2	56MESES-11- AÑOS	x	x	Piscina	si		LCR	Anfotericina B , trimetropin – sulfa,amidazol	WRIGHT
CHILE	14	7años-12 años	xx		Piscina	si		LCR	Anfotericina B , trimetropin – sulfa,amidazol	PAGE
CUBA	1	5 años-17años		x	Piscina	si		LCR	Anfotericina B , trimetropin – sulfa,amidazol	PAGE.cultivo monoxenico

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

La meningitis amebiana primaria (MAP) se debe considerar como diagnóstico diferencial de toda meningitis; bacteriana o viral en el que no se encuentren bacterias en el Gram o cultivo y que el paciente no muestre mejoría a pesar del tratamiento antimicrobiano habitual (Ferros 2008).

El diagnóstico clínico de meningitis amebiana primaria (MAP) es complicado de establecer, principalmente porque el pequeño número de casos comunicados hace difícil que los médicos estén familiarizados con la infección. Si el diagnóstico es sospechado clínicamente, las amebas deben ser investigadas en muestras frescas de LCR y en muestras fijadas y teñidas (Ferros 2008).

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Uno de los principales problemas en la identificación de amebas Vida Libre es que se pueden confundir con macrófagos y otras células o incluso pasar inadvertidas en el LCR. (Arcelia 2005).

El LCR en una meningitis amebiana primaria (MAP) presenta características similares a las de una meningitis bacteriana, pero los cultivos bacterianos son negativos; El líquido contiene leucocitos, especialmente neutrófilos (400 hasta más de 20.000/mm³). La glucorraquia está disminuida y la proteinorraquia aumentada. El líquido cefalorraquídeo se observa purulento. (Berruta 2010)

La infección por *Naegleria fowleri* puede demostrarse por identificación microscópica de los trofozoitos móviles en un montaje húmedo de líquido cefalorraquídeo.

Es muy importante que el LCR no se refrigere o se congele porque inmovilizarían o se destruirían por completo los trofozoitos.

TABLA 5

CARACTERÍSTICAS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN LAS DIFERENTES INFECCIONES (Obregon1994)

CONDICIÓN	ASPECTO	CÉLULAS	TIPO	GLUCOSA	PROTEÍNAS	PRESIÓN mg / H ₂ O	OBSERVACIÓN DIRECTA	CULTIVO
Normal	Transparente	0-10	*M	40-80	15-45	50-200	No	No
Bacteriana	Opalino Turbio Purulento	30-50 500-1000 Incontables	**PMN	Baja o ausente	> 100	> 200	.	.
Viral	Transparente Opalino Claro	100-500	M	Normal o alta	60-150	> 200	.	Virus
Tuberculosa	Opalino Xantocrónico	> 100	PMN M	Baja Muy baja	> 100	> 90	.	Micobacterium tuberculosa
Meningitis por AVL	Opalino Turbio Purulento	Aumenta- das	PMN	Baja	Aumentadas	> 200	+	Amibas

TINCIONES ESPECIALES:

Los extendidos pueden ser teñidos con Wright o Giemsa en los que se observa los trofozoitos con citoplasma de coloración azul y los núcleos coloreados de rosado, una buena coloración puede ser la tricromica donde se tiñen los trofozoitos de verde el citoplasma de purpura, y el cariosoma rojo (Perze1988)

MEDIO DE CULTIVO:

En los casos de infecciones por *N. fowleri* y *Acanthamoeba*, pueden efectuarse cultivos monoxénicos de las amebas en un agar no nutritivo (Medio de Page) (Cabral 2003, Penland 1997) al que se le adiciona un cultivo reciente de *Escherichia coli* o *Enterobacter aerogenes*. Para ello se centrifuga el LCR a 250g durante 10 minutos. Con pipeta Pasteur se retira el sobrenadante, excepto 0,5ml con los que se re suspende el sedimento. Se colocan 2 a 3 gotas de éste en el centro de una placa de Petri con el medio de Page que ha sido recubierto con bacterias.

Se incuba a 37°C (si se sospecha meningitis amebiana primaria (MAP) se puede incubar otra placa a 42°C dado el carácter termófilo de *Naegleria fowleri*. (Visvesvara 2003) .Usando objetivos microscópicos de 4X, se examinan todos los días durante 10 días buscando los rastros o trazas que dejan las amebas donde han digerido a las bacterias del medio. De estas zonas se toman muestras y se efectúan preparados húmedos y/o tinciones. Primeramente se verán trofozoitos y luego de 4 a 5 días de incubación podrán visualizarse también formas quísticas por agotamiento progresivo del medio.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO:

Ya que en muchos de los pacientes las amebas no se identifican *premortem* en el LCR, la etiología amebiana de la enfermedad en todos estos casos, sólo se puede confirmar después del examen microscópico del tejido cerebral fijado en formaldehído. (Archelli)

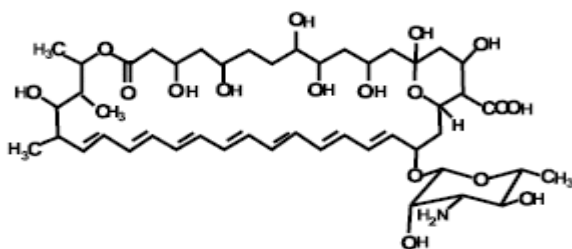
Las secciones de tejido cerebral son teñidas rutinariamente en la mayoría de los laboratorios de patología clínica con hematoxilina y eosina (HE),

Platamethenamina de Gomori (GMS) y ácido peryódico de Schiff (PAS). En las secciones de tejidos bien fijados y teñidos, las amebas pueden identificarse fácilmente por su característica morfológica nuclear.

TRATAMIENTO:

El tratamiento de elección para las infecciones por Naegleria es la anfotericina B, combinada con miconazol y rifampicina, (Schuster2005)

Anfotericina B (Ricciardi 2009 Valdés 205)



MECANISMO DE ACCIÓN ANFOTERICINA B:

MECANISMO PRIMARIO: se une al ergosterol, el principal esteroide de la membrana, aumentando la permeabilidad de la membrana. Esto ocurre debido a que a bajas concentraciones, incrementa la actividad de los canales de potasio y a concentraciones mayores, forma poros en la membrana. La pérdida de potasio intracelular y de otras moléculas deteriora la viabilidad de la membrana. (schuster2005 Valcesia2005)

EFFECTOS ADVERSOS:

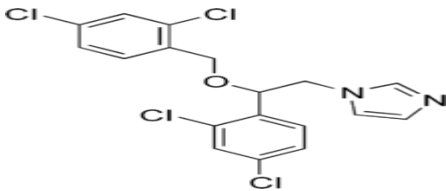
Insuficiencia renal leve que suele ser reversible.

- Pérdida de iones: pérdida de potasio, magnesio y bicarbonato.
- Alteración de la capacidad de concentración renal.
- Descenso de la producción de eritropoyetina: genera anemia.
- Falla Renal Crónica: debido a destrucción de células tubulares y nefronas. Depende de la dosis acumulada del fármaco.

DOSIS

- En dextrosa en agua destilada al 5 % sin electrolitos añadidos. Se administra en intervalos de 2-4 horas (hasta 6 horas).
- Una vez iniciado el tratamiento, los pacientes pueden pasar a recibir una dosis doble en días alternos.
- Posología:
0,3-1,5 mg/kg/día, según la patología.

MICONAZOL (Ricciardi 2009)



MECANISMO DE ACCION

Miconazol, inhibe la biosíntesis del ergosterol, impidiendo la desmetilización del lanosterol. Dañando la pared y alterando la permeabilidad de la membrana celular. (Sansuan 2001).

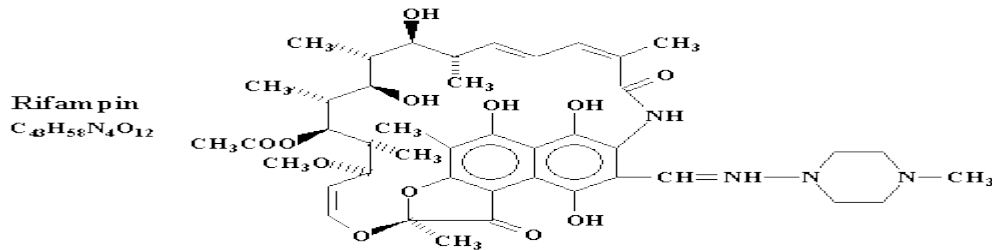
EFFECTOS ADVERSOS:

Pueden presentarse en algunos pacientes: enrojecimiento, sequedad, foliculitis, hipopigmentación, y erupciones.

DOSIS

Vía parenteral (infusión intravenosa): dosis usual para adultos: 600mg a 1.800mg según la patología; se puede administrar en una sola perfusión o dividida en varias al día; cada una no debe contener más de 600mg; dosis usual en niños mayores de 1 año: 20mg a 40mg/kg por día sin superar 15mg/kg por dosis.

RIFAMPICINA: (Ricciardi 2009)



MECANISMO DE ACCION:

La rifampicina se une a la subunidad beta de la DNA-polimerasa RNA-dependiente, impidiendo que esta enzima se una al DNA, bloqueando la transcripción del RNA. La rifampicina no se une a las polimerasas de las células eucarióticas de tal manera que la síntesis del RNA humano no es afectada. La rifampicina es bacteriostática o bactericida según las concentraciones que alcance en su lugar de acción y de la susceptibilidad del microorganismo. (Sansuam 2001, Fica 2004).

EFFECTOS ADVERSOS:

Los más frecuentes son: dolor abdominal, diarrea, vómito, cefalea y prurito. Produce coloración anaranjada de la orina. A nivel hepático desde elevación de los niveles de transaminasas, hasta fallo hepático severo.

DOSIS:

Rifampicina 600 mg/d si el peso corporal es mayor de 50 kilos, de lo contrario 450 mg/d.

3. CONCLUSIONES

- Es importante incentivar el estudio y el conocimiento y especialmente La divulgación de las infecciones causadas por amebas de vida libre y su cuadro clínico característico al Personal médico y la población en general.
- Se conoció la incidencia de *Naegleria fowleri* y los diferentes casos reportados a nivel de Colombia y América según lo reportado en la literatura.
- Tener en cuenta la importancia de hacer diagnóstico diferencial de un caso de meningitis bacteriana, viral o parasitaria teniendo en cuenta los antecedentes del paciente y el cuadro clínico presentado por este.
- En la medida que estos agentes son conocidos y sus cuadros clínicos y anátomo-patológicos nos sean familiares, tendremos mayores posibilidades de diagnosticar y eventualmente tratar las infecciones por amebas de vida libre.

4.0 RECOMENDACIONES

- Es importante incentivar el estudio y el conocimiento, y la divulgación de las infecciones causadas por amebas de vida libre Y su cuadro clínico característico al personal médico y paramédico.
- Hacer un buen diagnostico diferencial para manejar los pacientes con meningoencefalitis amebiana primaria, teniendo en cuenta los antecedentes de inmersión en aguas estancadas, piscinas, lagos.
- Realizar estudios a nivel molecular del parasito para implementar técnicas al diagnóstico y tratamiento.
- Es importante la adecuada limpieza de piscina y la cloración previa.
- Estudios de los mecanismos frente a la respuesta del, huésped con relación al patógeno y diferenciarlas condiciones de transmisión.

5.0 BIBLIOGRAFIA:

Mónica Peralta Amibas de vida libre en seres humanos; Salud Uninorte. Barranquilla (Colombia). 2009; 25 (2): 280-292.

Culbertson C, Smith J, Cohen H, Miner infection of mice and monkeys Acanthamoeba. Am J Pathos 1959; 35:187-97.

Fowler N, Carter R. Acute pyiogen meningitis due to Acanthamoeba sp: a Preliminary report. BR Med. S, Mora E, Cardozo. Meningoencefalitis amebiana Primaria: comunicación de dos nuevos casos venezolanos. Arq Neuro- Psiquiatra São Paulo dez 2006.

Losch F A. Massenhafte Entwicklung von Amoben in dickdarn. Virchow Arch Pathol Anat Kin Med 185; 65: 196-211.

Jain R, Prabhakar S. a Martínez A, Carrizosa A, m E. Naegleria meningitis Meningoencefalitis Amebiana Primaria. Actual pediater 1992.

Lares F, Jonckere J, Moura H, Rechi-Iruretagoyena A, Ferreira F, Fernández G et al. Five Cases of Primary Amebic Meningo encephalitis in Mexicali ,México: Study of the isolates. J Clin Microbiol 1993; 22:685-88.

Martínez A, Carrizosa A, Uribe J, Y aspe E. Meningoencefalitis Amebiana Primaria. Actual pediater 1992; 2:43-5.

Castaño A. Infecciones causadas por amibas de vida libre. Presentación De un caso de meningoencefalitis amibiana primaria. Biomédica 1995; Supl. 15: 20-23.

Nicholls S, Duque S, Arévalo A, Saravia, Guio S, Leal Y, Camacho I. Presentación de un caso de Meningoencefalitis Amebiana Primaria (MAP) Por amibas de vida libre En: XI Congreso Colombiano de Parasitología Medicina Tropical; Cali (Colombia); 2003, 23. p. 65.

Peralta M, Marinkelle C. Finding of Free- Living Amoebas in Tabio- Cundinamarca, Colombia. In: Memories XV International Congress for Tropical Medicine and Malaria; Cartagena de Indias (Colombia); 2000, Rare msurvival. Neurology (Indian) 2002.

Yezid Solarte, trasmisión de protozoarios patógenos a través del agua para consumo humano. Colombia médica 2006; vol. (37); 1.

Lilian Fritz Secuencian el genoma de Naegleria, neo fronteras Área: Genética
8 de Marzo de 2010

Parasitosis humana, David botero .1998. Edit. Corporación para investigadores biológicas 3. Edición Medellín Colombia

Enfermedades infecciosas, Palmeri, omarj. Faculta de medicina edición universidad de Buenos aires.

Marco silvo amebas de vida libre curso de microbiología y parasitología blog temático, universidad nacional Andrés bello.

Parasitología medica, Antonio Atias 1999. Edit. Publicaciones técnicas Mediterráneo, Ltda. Edición Santiago, de chile.

David Oddó B. Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos, taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anátomo-clínicos, pontificia universidad católica de chile; 2006:

Koneman E.W.diagnostico microbiológico texto y atlas a color; editorial panamericana argentina (729-721-133-157).

Torres V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez C. Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana. México, D.F.; 2005. p. 283-4.

Marciano-Cabral F, Cabral G. Emerging Protozoan Pathogens. *Naegleria fowleri*. New York: Taylor and Francis editors; 2008.p.119 -141.

Gelman B, Popov V, Chaljub G, Nader R, Rauf S, Nauta H, *et al*. Neuropathological and ultrastructural features of amebic encephalitis caused by *Sappinia diploidea*. J Neuropathol Exp Neurol 2003; 62:990-98.

FINN Geneser. Histologia tercera edicion 312, ed. medica panamericana

Cervantes Sandoval, *iet al* parasitology internacional 57(2008) 307-313

Samuel barón, *Naegleria fowleri*, medical mycrobiology 4 edition, 2006.

Nicholls S, Duque S, Arévalo A, Saravia, Guio S, Leal Y, Camacho I.
Presentación de un caso de Meningoencefalitis Amebiana Primaria (MAP)
Por amibas de vida libre En: instituto nacional de salud XI Congreso Colombiano
de Parasitología Medicina Tropical; Cali (Colombia); 2003, 23. p. 65.

David Andrés Espinal, meningoencefalitis por ameba de vida libre reporte de un caso, Revista CES Medica. Medellín –Colombia 1988; vol.2 Pg. 108-110.

Marciano-Cabral F, Cabral G. Emerging Protozoan Pathogens. *Naegleria fowleri*. New York: Taylor and Francis editors; 2008.p.119 -141.

Gelman B, Popov V, Chaljub G, Nader R, Rauf S, Nauta H, *et al*. Neuropathological and ultrastructural features of amebic encephalitis caused by *Sappinia diploidea*. J Neuropathol Exp Neurol 2003; 62:990-98.

FINN Geneser. Histologia tercera edicion 312, ed. medica panamericana

Cervantes Sandoval, *et al* parasitology internacional 57(2008) 307-313

Samuel barón, *Naegleria fowleri*, medical mycrobiology 4 edition, 2006.

Nicholls S, Duque S, Arévalo A, Saravia, Guio S, Leal Y, Camacho I.
Presentación de un caso de Meningoencefalitis Amebiana Primaria (MAP)
Por amibas de vida libre En: instituto nacional de salud XI Congreso Colombiano
de Parasitología Medicina Tropical; Cali (Colombia); 2003, 23. p. 65.

David Andrés Espinal, meningoencefalitis por ameba de vida libre reporte de un
caso, Revista CES Medica. Medellín –Colombia 1988; vol.2 Pg. 108-110.

.F. Lares, J. De Jonckere, H. de Moura *et al*. "Five Cases of Primary Amebic
Meningo encephalitis in Mexicali, Mexico: Study of the isolates", journal of Clinical
Microbiology, (1993): 685-688.

Centers for Diseases Control. "Primary Amebic meningoencephalitis North
Carolina, 1991". *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Atlanta, Georgia, USA,
1992, vol. 41, núm. 25, pp. 437-440

Fátima petit meningitis amebiana primaria comunicación de dos nuevos casos
venezolanos, *arq neuropsiquiatr*. 2006; 64(4)1043-1046.

Osiris cubio Menéndez meningitis amebiana primaria reporte de un caso v
congreso virtual hispanoamericano de anatomía patológica; cuba 20005.

Eunice Guzmán fierros identificasion de especies de *Naegleria* en sitios
recreativos en hornos sonora. *Revista de biodiversidad*; 2008, 79,1-5

*Susana Arcelia y Leonora Kozubsky, Amebas de vida libre Afecciones del sistema
nervioso central, fundación bioquímica de argentina, 2005 vol. 2*

Teresa Uribarren Berrueta NAEGLERIOSIS, ACANTHAMOEBOISIS, BALAMUTHIOSIS Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.2010

Carlos A. Sarria Pérez, amebas de vida libre, microbiología y parasitología medica.1988; vol.85 pg. 125-130

Marciano-Cabral F, Cabral G. 2003 .Acanthamoeba spp as agents of disease in humans.Clin Microbiol Rev 16(2): 273-307

Penland R L, Wilhemus K R .1997 Comparison of axenic and monoxenic media for isolation of Acanthamoeba .J Clin Microbiol 35(4): 915-22

Visvesvara G .2003. Pathogenic and opportunistic free-living amebae en Murray P, Baron E, Jorgensen J H , Pfaller M A , Tenover FC , Tenover FC . Manual of Clinical Microbiology. 8th edition. Pp1981-9

Soltow, S. M. Brenner, G. M. Sinérgico Actividades de azitromicina y anfotericina B contra Naegleria fowleri in vitro y en un modelo en ratón de meningoencefalitis amebiana primaria. *Antimicrob. Agentes Chemother.* 2007vol 51, (N^o 1) 23-27.

F. L. Schuster y Emanuel Rechthand Los efectos in vitro de la anfotericina B sobre el crecimiento y de la Amoeboflagellates *Naegleria gruberi* y *Naegleria fowleri* Departamento de Biología de la Universidad de Brooklyn, Brooklyn 2005.

Antonio d.carlos sansuan; antifungicos departamento de farmacología y terapéutica; hospital universitario la paz.

Alberto fica tratamiento de infecciones fungicas sistémicas IIIparte: anfotericina B aspectos farmacoeconomicos y decisiones terapéuticas; revista chilena infect 2004; 21(4) 317-326.

Laura Vásquez de Ricciardi; terapia Antileishmania revisando el pasado el presente y el futuro. Gaceta medica de caracas 2009. Vol. 117 (2).

Cecilia Tapia. Mecanismos de Acción Reacciones Adversas y Nuevos Antimicóticos; Microbiología y Micología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Edición Mayo 2005.

Bárbara Susana Gregorí Valdés¹.Estructura y actividad de los antifúngicos; Rev. Cubana Farm 2005; 39(2)

Malgor Valsecia.Agentes antimicóticos sistémicos; sección v cap. 34 2005.

Eunice Guzmán–Fierros. Identificación de especies de *Naegleria* en sitios recreativos en Hornos, Sonora; Revista mexicana de biodiversidad; junio 2008. vol.79 no. (1).

GALARZA, Carlos, GUTIERREZ, Ericson, URIBE, Martha *et al*. Amebas de vida libre en lesiones cutáneas.: Reporte de 4 casos. *Dermatol. Perú.*, enero. 2006, vol.16, no.1, p.36-40. ISSN 1028-7175.

