

# MENINGOENCEFALITIS AMEBIANA PRIMARIA

## Comunicación de dos nuevos casos Venezolanos

Fátima Petit<sup>1</sup>, Varinka Vilchez<sup>1</sup>, Gustavo Torres<sup>1</sup>, Omaira Molina<sup>2</sup>,  
Saúl Dorfman<sup>3</sup>, Eduardo Mora<sup>4</sup>, José Cardozo<sup>1</sup>

**RESUMEN** - La meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) es infrecuente. Describimos dos nuevos casos de MAP en pacientes Venezolanos. Caso 1, Varón de 10 años, con fiebre, cefalea, vómitos 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. Caso 2, Varón de 23 años con historia de cefalea, fiebre, vómitos, somnolencia y cambios de conducta. El paciente falleció 40 horas después. El estudio neuropatológico en ambos casos reveló MAP por *Naegleria fowleri*. La encefalitis por amebas anfitrónicas debe sospecharse en casos de meningoencefalitis asépticas.

**PALABRAS CLAVE:** amebas de vida libre, meningoencefalitis amebiana primaria, *Naegleria fowleri*.

### **Primary amebic meningoencephalitis: two new cases report from Venezuela**

**ABSTRACT** - Primary amebic meningoencephalitis (PAM) is rare. Two cases of PAM in Venezuelan patients are described. Case 1, a 10 year-old male with headache, fever, vomiting. The patient swam in a water reservoir before the onset of his disease. He died during his third hospital day. Case 2, a 23 year-old male with a history of headache, fever, vomiting, drowsiness, and behavioral disturbances. The patient died on his second hospital day. The diagnosis in both cases was PAM due to *Naegleria fowleri*. Central nervous system infection by free-living amebas should be considered in meningoencephalitis with bacterial-free cerebro-spinal fluid.

**KEY WORDS:** free-living amebas, primary amebic meningoencephalitis, *Naegleria fowleri*.

Durante la primera mitad del siglo XX las amebas de vida libre eran conocidas como amebas de suelos y se consideraban protozoos no patógenos con características de ubicuidad, pues estas se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza y han sido aisladas de la tierra, aire, agua dulce y agua de mar<sup>1</sup>. En 1958 Culbertson demostró el potencial patógeno de la *Acanthamoeba*<sup>2-4</sup>. En 1965 Fowler y Carter reportaron el primer caso de meningoencefalitis amebiana primaria en Australia causada por amebas del género *Naegleria*. Desde entonces y hasta 1997 se habían reportado 81 casos solo en Estados Unidos<sup>3,4</sup>, y para el 2002, un total aproximado de 200 casos de meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) en el mundo<sup>5</sup>. El primer caso venezolano de MAP fue descrito por Brass en 1972<sup>6</sup> y a la fecha se han comunicado un total de 4 casos en el país<sup>6-8</sup>. Sin embargo, se considera que la infección del sistema

central producida por amebas de vida libre continúa siendo un evento poco frecuente a nivel mundial<sup>7,9,10</sup>.

La finalidad del presente trabajo es la descripción de dos nuevos casos de meningoencefalitis amebiana primaria en pacientes provenientes de la región occidental de Venezuela.

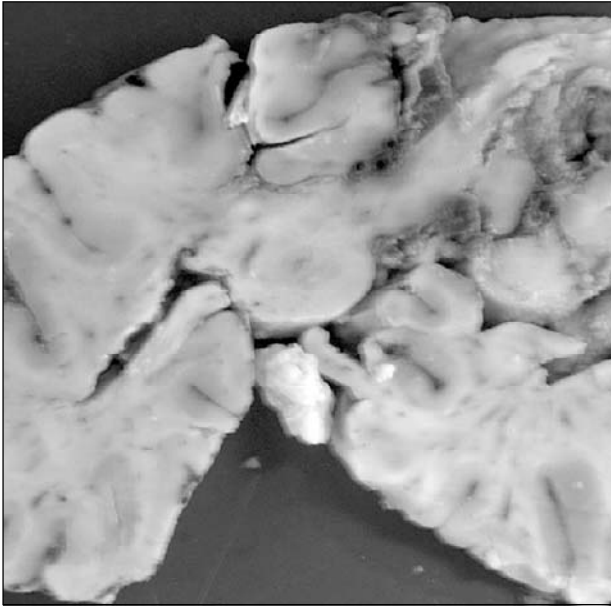
### **CASOS**

**Caso 1** - Masculino de 10 años de edad, procedente del medio rural, quien presenta desde el día anterior a su admisión hospitalaria fiebre no cuantificada, cefalea frontal de fuerte intensidad, vómitos, debilidad generalizada. El examen físico de ingreso evidenció un paciente en malas condiciones generales, hipotérmico (36°C), conciente, disártrico, con disminución de la fuerza muscular en los cuatro miembros. Marcha atáxica. Signos de Kernig y Brudzinski positivos. Se recogió el antecedente de inmersión en un estanque de agua dulce cinco días antes del inicio

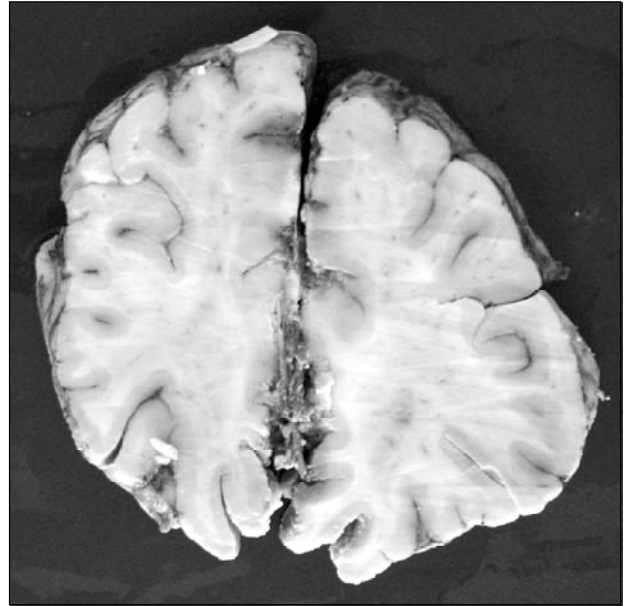
<sup>1</sup>Departamento de Patología Hospital General del Sur; <sup>2</sup>Servicio de Neurología Hospital Universitario de Maracaibo; <sup>3</sup>Departamento de Cirugía, Hospital Noriega Trigo; <sup>4</sup>Servicio de Radiología del Hospital Universitario. Maracaibo, Venezuela.

Received 30 March 2006, received in final form 18 July 2006. Accepted 4 September 2006.

Dr. José Cardozo - MCO: 559 - P.O. Box 025233 - Miami, FL 33102-5233 - USA. E-mail: cardozo1@telcel.net.ve



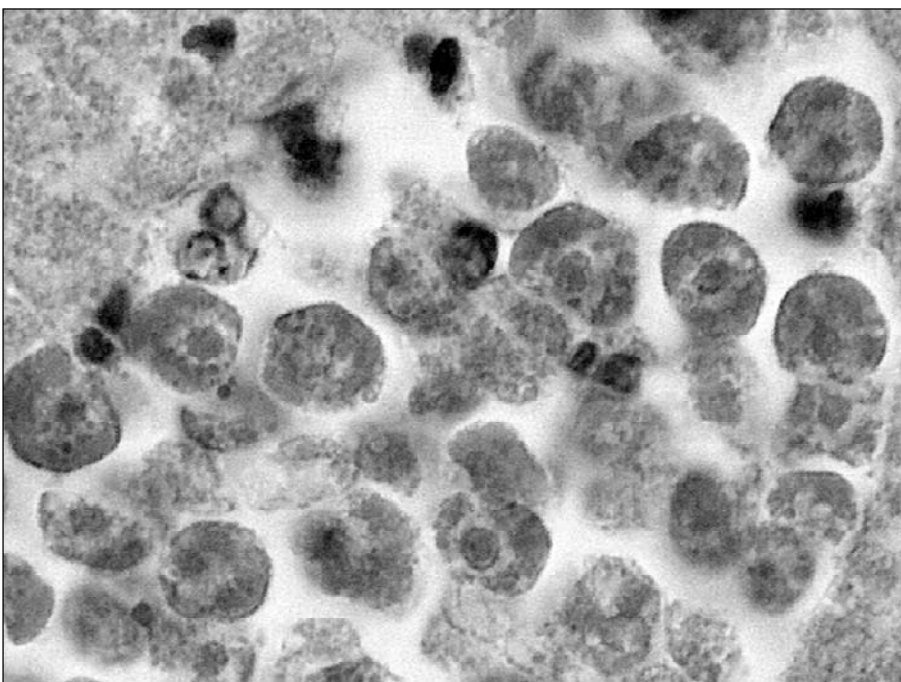
*Fig 1. Caso 1. Corte coronal de encéfalo en región parieto-occipital. Áreas de aspecto necrótico hemorrágico. Engrosamiento de las leptomeninges.*



*Fig 2. Caso 2. Corte coronal de encéfalo a nivel de lóbulos frontales. Necrosis de ambos giros rectos y del aspecto medial de la circunvolución frontal superior izquierda.*

de los síntomas y se realizó punción lumbar la cual permitió evidenciar trofozoitos de amebas de vida libre en el líquido cefalorraquídeo. Se inició terapia con Anfotericina B, sin embargo, la evolución fue tórpida, 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 reveló un encéfalo de aspecto edematoso, con ensanchamiento de las circunvoluciones y borramiento de los surcos. Las

leptomeninges lucían congestivas y opacas. Los cortes coronales permitieron observar extensas áreas de aspecto necrótico diseminadas en ambos hemisferios cerebrales y cerebelo (Fig 1). Superficies ventriculares despulidas y de aspecto granular. Numerosos vasos trombosados con necrosis perivascular. Al estudio microscópico se observó un conspicuo infiltrado de neutrófilos, numerosos trofozoitos de *Naegleria fowleri* y extensas áreas de necrosis.



*Fig 3. Caso 2. Numerosos trofozoitos de *Naegleria fowleri*. (H&E X 400).*

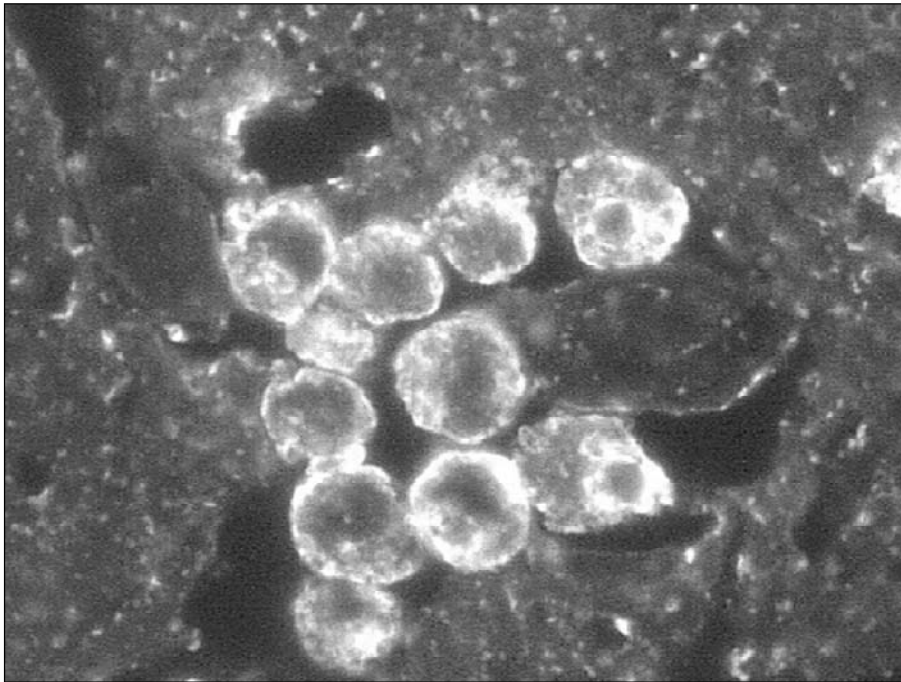


Fig 4. Caso 2. Trofozoitos de *Naegleria fowleri*. Inmunofluorescencia indirecta.

Caso 2 – Hombre de 23 años, natural y procedente del medio rural, sin antecedentes patológicos de importancia, quien presentó cefalea difusa de fuerte intensidad, fiebre no cuantificada, vómitos acuosos incontables, somnolencia y ulterior alteración del estado de conducta caracterizada por agitación psicomotriz y agresividad desde 4 días antes de su ingreso al hospital. El examen físico de ingreso evidenció un paciente estuporoso, no colaborador, con rigidez de nuca. Durante su estada intrahospitalaria presentó deterioro del estado de conciencia con progresión al coma. Adicionalmente el paciente presentó hipotensión refractaria y taquicardia con paro cardiorespiratorio y falleció 40 horas después de su ingreso. El estudio neuropatológico evidenció un encéfalo con peso de 1580 g. Se observó ensanchamiento de las circunvoluciones y borramiento de los surcos con leptomeninges opacas y congestivas las cuales exhibían un incipiente exudado de aspecto purulento. Al corte se observaron áreas de aspecto necrótico en las porciones basales de ambos lóbulos frontales (Fig 2). En el estudio microscópico se identificaron trofozoitos de *Naegleria* en las meninges y en los espacios perivasculares (Fig 3), acompañados de exudado purulento e infiltrado inflamatorio de neutrófilos. La identificación de amibas del género *Naegleria* se confirmó por inmunofluorescencia indirecta (Fig 4). 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.

## DISCUSION

Durante muchos años la *Entamoeba histolytica* fue considerada como la única ameba patógena para

los humanos, sin embargo, recientemente han aparecido varias especies de amebas de vida libre que pueden infectar humanos y animales, ocasionando la muerte en la mayoría de los casos<sup>4,11,12</sup>. Se otorga el calificativo de vida libre a estos organismos por la ausencia de vectores conocidos, portadores humanos con importancia epidemiológica y por la escasa relación existente entre una higiene deficiente y la diseminación de la infección<sup>13</sup>. Estos microorganismos son capaces de causar tres síndromes neurológicos en el hombre: meningoencefalitis amebiana primaria causada por *Naegleria fowleri*, encefalitis amebiana granulomatosa y queratitis causada por especies de *Acanthamoeba* y *Balamuthia mandrillaris*<sup>4,7,9,10,12,14,15</sup>.

Los patógenos del género *Naegleria fowleri* tienen distribución mundial, encontrándose frecuentemente en cuerpos de agua dulce como: lagos, lagunas, estanques, piscinas y canales de riego<sup>4,5,9,14-16</sup>. Son amebas termofílicas que crecen muy bien en climas tropicales y subtropicales<sup>4</sup>. La meningoencefalitis amebiana primaria causada por estos microorganismos es una patología aguda infrecuente, la cual a menudo evoluciona a la muerte en un período corto. Por lo general estos casos se diagnostican erróneamente como meningitis bacteriana y por ende son manejados de forma incorrecta<sup>7</sup>. Este cuadro afecta con fastidiosa frecuencia a niños y adolescentes generalmente sanos, casi siempre con antecedentes de natación o juegos en fuentes de agua dulce<sup>4,9,15,16</sup>. La infección

se produce al poner en contacto la mucosa nasal con aguas contaminadas por trofozoitos u organismos flagelados de *Naegleria fowleri*, los cuales cruzan la lámina cribosa del etmoides e invaden los bulbos olfatorios y se diseminan al resto del encéfalo y en ocasiones al cordón espinal, lo cual condiciona la instalación de una meningoencefalitis purulenta<sup>4,9,17,18</sup>. Los signos y síntomas aparecen durante los 2-5 días posteriores a la exposición y el curso de la enfermedad es fulminante con una mortalidad del 95% en el transcurso de los siete días que siguen al inicio del cuadro clínico. El predominio de los signos y síntomas secundarios a la irritación meníngea es notorio. Los síntomas más comunes son alteración en los sentidos del gusto y olfato, fiebre, anorexia, cefalea, signos de irritación meníngea, mareo, confusión y progreso rápido hacia el coma<sup>15,19</sup>. Los cambios de conducta, tales como se evidenciaron en el caso número 2, han sido comunicados infrecuentemente<sup>5</sup> y los mismos obedecen a la afectación parenquimatosa de los lóbulos frontales. Se han descrito inusuales casos en los que las manifestaciones de mielitis, secundarias al compromiso del cordón espinal, han predominado sobre la sintomatología encefálica<sup>20</sup>. Los cambios patológicos se caracterizan por una meningoencefalitis necrótico-hemorrágica, con moderado exudado purulento, predominantemente en las porciones basales del cerebro y cerebelo. Los trofozoitos pueden verse en las lesiones del sistema nervioso central, localizados frecuentemente alrededor de los vasos sanguíneos<sup>4,7,9,14</sup>. La causa de muerte de los pacientes, se relaciona, en la mayoría de los casos con el marcado aumento de la presión intracraneal debido al edema cerebral<sup>3</sup>.

Actualmente se evidencia una dramática re-emergencia de algunas entidades patológicas que se creían controladas tales como la tuberculosis y el paludismo. Esto se ha observado tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. Adicionalmente, es probable que la verdadera incidencia de estas enfermedades no se conozca debido al sub-registro de las mismas y es factible que el muy reducido número de casos de afectación del sistema nervioso central por amebas de vida libre en algunos países sea motivado al hecho de que no se sospecha este tipo de patología<sup>4,7</sup>. La clínica de esta entidad es a menudo confundida con la expresada por las meningoencefalitides de origen viral o bacteriano y en la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza post-mortem. Como agravante es bien sabido que en numerosos países es mínimo o

inexistente el número de autopsias que se practican<sup>7</sup>. El diagnóstico de afectación del sistema nervioso central por amebas de vida libre debe sospecharse en los casos de meningoencefalitis en los que no se aíslen bacterias. En esos casos es imperativo examinar el líquido cefalorraquídeo en fresco, para evidenciar amebas móviles<sup>4,7</sup>. En el primero de los dos casos reportados en este trabajo el diagnóstico se realizó a través de estudio del líquido céfalo raquídeo.

**Agradecimiento** – Los autores de este trabajo agradecen al Dr. Govinda Vivesvara del Center for Disease Control, en Atlanta, GA, EEUU de Norteamérica por su colaboración en la confirmación del caso 2 por inmunofluorescencia indirecta.

## REFERENCIAS

1. Astorga B. Amebas de vida libre: diagnóstico de *Acanthamoeba* sp. en pacientes con queratitis. SOCHILTM 2004;1-3
2. Fowler N, Carter RT. Acute pyogenic meningitis probably due to *Acanthamoeba* sp: a preliminary report. Br Med J 1965;2:740-742.
3. Chutapit S. J Med Assoc Thai 2005;88:701-707.
4. Martinez A, Vivesvara G. Free-living, amphizoic and opportunistic amebas. Brain Pathol 1997;7:583-598.
5. Jain R, Prabhakar S. *Naegleria meningitis*: a rare survival. Neurology (Indian) 2002;50:4702.
6. Brass K. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1972;51:1983-1985.
7. Rodríguez R, Méndez O, Molina O, et al. Infección del sistema nervioso central por amebas de vida libre: comunicación de tres nuevos casos venezolanos. Rev Neurol 1998;26:1005-1008.
8. Martinez J, Guerra A, García J, Céspedes G, Gonzáles J, Vivesvara G. Granulomatous amebic encephalitis: a review and report of a spontaneous case from Venezuela. Acta Neuropatol 1994;87:430-434.
9. Marcial M, Rojas M. Protozoal and helminthic disease. Kissano Anderson's Pathology. Mosby Company St. Louis 1990:433.
10. Riestra J, Riestra R, Gonzalez A, et al. Granulomatous amebic encephalitis to *Balamuthia mandrillaris* (leptomyxidae): report of four cases from Mexico. Am J Trop Med Hyg 1997;56:603-607.
11. Martinez J. Infection of the central nervous system due to *acanthamoeba*. Rev Inf Dis 1991;13:399-402.
12. Martinez J. Free-living amebas: natural history, prevention, pathology, and treatment of disease. Boca Raton: CRC Press 1985:156.
13. Gonzalez M, Goul E, Dickinson G, Martinez A, Vivesvara G, Hensley C. Acquired immunodeficiency syndrome associated with *Acanthamoeba* infection and other opportunistic organisms. Arch Pathol Lab Med 1986;110:749-751.
14. Rowen J, Doerr C, Vogel H, Becker C. *Balamuthia mandrillaris*: a newly recognized agent for amebic meningoencephalitis. Pediatr Inf Dis J 1995;14:705-710.
15. Berrueta T. *Naegleriosis, acanthamoebosis, balamuthiosis*. Dep de Micr Parasit, UNAM. 2004:1-7.
16. Stevens A, Shulman S. Primary amoebic meningoencephalitis: a report of two cases and antibiotic and immunologic studies. J Infect Dis 1981; 143:193-199.
17. Janitschke K, Martinez A, Vivesvara G, Schuster F. Animal model *Balamuthia mandrillaris* CNS infection. Contrast and comparison in immunodeficient and immunocompetent mice: a murine model of granulomatous amebic encephalitis. J Neuropathol Exp Neurol 1996; 55:815-821.
18. Carter R. Description of a *Naegleria* spp. isolated from two cases of primary amoebic meningoencephalitis and of the experimental pathological changes induced by it. J Path 1970;100:217-244.
19. Bameett N, Kaplan A, Hopkin R, Saubolle M, Rudinsky M. Primary amoebic meningoencephalitis whit *Naegleria fowleri*: clinical review. Ped Neurol 1996;15:230-234.
20. Salles-Gomes C Jr, Barbosa E, Nóbrega J, Spina-Franca A. Meningoencefalomielite amebiana primaria: registro de caso. Arq Neuropsiquiatr 1978;36:139-142.