



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. EN HISTOTECNOLOGÍA
INFORME MONOGRÁFICO**



**DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE MENINGOENCEFALITIS DIFUSO
FULMINANTE OCACIONADA POR *NAEGLERIA FOWLERI***

AUTORES:

Arends, Lissolet
Bacalao, Stefany
Caicedo, Jesús
Zamora, María

TUTOR:

Alcira Argüello

VALENCIA, JUNIO 2016



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS Y TECNOLOGICAS
T.S.U. EN HISTOTECNOLOGIA
TRABAJO MONOGRÁFICO**



CONSTANCIA DE ENTREGA

La presente es con la finalidad de hacer constar que el trabajo Monográfico titulado:

**DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE MENINGOENCEFALITIS DIFUSO
FULMINANTE OCACIONADA POR *NAEGLERIA FOWLERI***

Presentado por los bachilleres:

Arends, Lissolet C.I. 24914752
Bacalao, Stefany C.I. 22743761
Caicedo, Jesús C.I. 24457446
Zamora, María C.I. 24914843

Fue leído el trabajo monográfico y se considera que cumple con los parámetros metodológicos exigido para su aprobación. Sin más a que hacer referencia, se firma a los 5 días del mes de mayo del año 2015.

**Prof. Alcira Argüello
C.I. N° 4463121**

Firma



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS Y TECNOLOGICAS
T.S.U. EN HISTOTECNOLOGIA
TRABAJO MONOGRÁFICO**



CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Los suscritos miembros del jurado designados para examinar el Trabajo Monográfico titulado:

**DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE MENINGOENCEFALITIS DIFUSO
FULMINANTE OCASIONADA POR *NAEGLERIA FOWLERI***

Presentado por los bachilleres:

Arends, Lissolet C.I. 24914752
Bacalao, Stefany C.I. 22743761
Caicedo, Jesús C.I. 24457446
Zamora, María C.I. 24914843

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: _____

Profesor(a)

Profesor(a)

Profesor(a)



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS Y TECNOLOGICAS
T.S.U. EN HISTOTECNOLOGIA



**DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE MENINGOENCEFALITIS DIFUSO
FULMINANTE OCACIONADA POR *NAEGLERIA FOWLERI***

AUTORES:

Arends Lissolet
Bacalao Stefany
Jesús Caicedo
María Zamora

TUTOR

Argüello Alcira

RESUMEN

Las amebas de vida libre son reconocidas como un grupo de agentes patógenos primarios y oportunistas, que viven como fagotrófas en el suelo y el agua, pueden producir diversas infecciones, tales como la meningoencefalitis difusa fulminante que se caracteriza por su pronta evolución que lleva con rapidez a la muerte. De acuerdo con lo anterior, la siguiente investigación tiene como objetivo general, analizar el diagnóstico histopatológico de la meningoencefalitis difusa fulminante causada por *Naegleria fowleri* en muestras cerebrales, y como objetivos específicos, describir las características morfológicas de *Naegleria fowleri*, identificar los parámetros para el diagnóstico de la enfermedad y enumerar las medidas preventivas para evitar el contagio de dicha patología. La metodología de este informe monográfico es documental, con un diseño bibliográfico, así mismo, el nivel establecido para el desarrollo de la investigación es el descriptivo. Tomando en cuenta los datos recopilados se llega a la conclusión de que la biopsia post-mortem es efectiva para diagnosticar la meningoencefalitis difusa fulminante, debido a que ofrece resultados más certeros a través del estudio microscópico del líquido cefalorraquídeo, lo que permite un cierre en la historia clínica del paciente afectado. Se recomienda promover eventos informativos acerca de la enfermedad conjuntamente con la participación del ameboflagelado *Naegleria fowleri*, conocido como su agente infectante; además de tomar medidas de prevención y control.

Palabras claves: biopsia, *Naegleria fowleri*, histotecnología.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS Y TECNOLOGICAS
T.S.U. EN HISTOTECNOLOGIA**



**DIAGNOSTIC HISTOPATHOLOGY OF FULMINANT DIFFUSE
MENINGOENCEPHALITIS CAUSED BY *NAEGLERIA FOWLERI***

AUTORES:

Arends Lissolet
Bacalao Stefany
Jesús Caicedo
María Zamora

TUTOR:

Argüello Alcira

ABSTRACT

The amoebae of free life are recognized as a group of pathogenic primary agents and opportunists, who live like fagotrófos in the soil and the water, can produce diverse infections as diffuse fulminating meningoencephalitis that is characterized by his prompt evolution that leads with rapidity to the death of agreement with the previous thing, The following investigation has as general aim, analyze the diagnosis histopathological of diffuse fulminating meningoencephalitis caused by Naegleria fowleri in cerebral samples, and as specific aims, to describe the morphologic characteristics of Naegleria fowleri, to identify the parameters for the diagnosis of the disease and to enumerate the preventive measures to avoid the contagion of the above mentioned pathology. The methodology of this monographic report is documentary, with a bibliographical design, likewise, the level established for the development of the investigation is the descriptive one. Taking into consideration the compiled information it comes near to the conclusion of which the post-mortem biopsy is effective to diagnose diffuse fulminating meningoencephalitis, due to the fact that it offers more accurate results across the microscopic study of the liquid cefalorraquídeo, which allows a closing one recommends to promote informative events brings over of the disease together with the participation of the ameboflagelado Naegleria fowleri, acquaintance as his agent infective; beside taking measurements of prevention and control in the clinical history of the affected patient

Key words: Biopsy, Naegleria fowleri, histotecnologo

INDICE

CONSTANCIA DE ENTREGA.....	ii
CONSTANCIA DE APROBACION.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUCCIÓN.....	7
DESARROLLO.....	10
ANTECEDENTES.....	11
AMEBAS DE VIDA LIBRE.....	12
HABITAD.....	13
SINTOMATOLOGIA.....	14
LA BIOPSIA.....	15
TECNICAS DIAGNOSTICAS.....	16
TECNICAS ESPECIALES.....	18
PREVENCION.....	19
CONCLUSIÓN.....	20
RECOMENDACIONES.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

INTRODUCCIÓN

Las amebas son organismos unicelulares móviles mediante pseudópodos, los cuales son protuberancias no permanentes que emergen del cuerpo y le permiten moverse y alimentarse. Las amebas carecen de forma definida y sus estructuras internas no ocupan una posición concreta, se reproducen por fisión binaria y desde el punto de vista ecológico hay especies de vida libre que viven en plantas acuáticas, tierra húmeda, etc.; mientras que otras son parásitas de animales y en patología humana son importantes ambos grupos. Entre las parasitarias destacan los géneros *Entamoeba*, *Endolimax* e *Iodamoeba* las cuales parasitan fundamentalmente el tracto gastrointestinal, *Entamoeba histolytica* es considerada la única especie patógena a diferencia de *Entamoeba dispar*, *Entamoeba hartmanni*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba moshkovskii* y *Endolimax nana* que no son patógenas, también se pueden mencionar *Iodamoeba bütschlii* y *Entamoeba polecki* las cuales habitualmente no son patógenas aunque ocasionalmente han sido implicadas en cuadros diarreicos.^{1,2}

Es fundamental conocer todas las especies que habitan o pueden habitar el cuerpo del hombre, ya que gracias a esto es posible realizar un diagnóstico diferencial entre las diversas especies.¹ Entre las amebas de vida libre capaces de producir enfermedades tanto oportunistas como no oportunistas en el hombre se destacan los géneros *Naegleria* (*Naegleria fowleri*), *Acanthamoeba* (*varias especies*), *Balamuthia* (*Balamuthia mandrillaris*) y *Sappinia* (*Sappinia diploidea*) y entre las enfermedades graves, peligrosas y de gran importancia epidemiológica se encuentran la meningitis y la encefalitis, que pueden llevar a la invalidez o la muerte.¹

Los individuos infectados con estas amebas poseen 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 difuso fulminante que se caracteriza por su pronta evolución que lleva con rapidez a la muerte, mientras que algunas especies del género *Acanthamoeba*, *Balamuthia mandrillaris*, y recientemente *Sappinia pedata* producen encefalitis amebiana granulomatosa, la cual se presenta de forma subaguda o crónica y generalmente parasitan a individuos inmunosuprimidos. El diagnóstico de estas amebas en la mayoría de los casos se hace después de la muerte de los individuos infectados.²

La meningoencefalitis difusa fulminante también conocida como enfermedad del nadador, tiene una sintomatología similar a la encefalitis amebiana granulomatosa producida por *Acanthamoeba spp* lo que tiende a crear confusiones en el diagnóstico clínico y morfológico, el cual por si solo es considerablemente complicado, por consiguiente se requiere efectuar un diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico el cual es un trabajo contra reloj ya que una vez contraída dicha afección el pronóstico de vida es de aproximadamente setenta y dos horas, siendo esta la razón de que la respuesta inmune al parásito ha sido débilmente estudiada debido a que se cuenta con muy poco tiempo para realizar pruebas que arrojen algún diagnóstico en específico.^{3,4}

De acuerdo con lo anterior, la siguiente investigación tiene como objetivo general, analizar el diagnóstico histopatológico de la meningoencefalitis difuso fulminante causada por *Naegleria fowleri* en muestras cerebrales, y como objetivos específicos, describir las características morfológicas de *Naegleria fowleri*, identificar los parámetros para el diagnóstico de la enfermedad y enumerar las medidas preventivas para evitar el contagio de dicha patología. La metodología de la investigación empleada en este informe monográfico es documental, la cual se centra únicamente en la recopilación de datos e información provenientes de varias fuentes, en las que se analizan y examinan documentos de otros autores, así mismo, la investigación posee un diseño bibliográfico, ya que, “El diseño

bibliográfico, se fundamenta en la revisión sistemática, rigurosa y profunda del material documental de cualquier clase. Se procura el análisis de los fenómenos o el establecimiento de la relación entre dos o más variables”.^{5,6}

Desde el punto de vista teórico, esta investigación será un gran aporte, ya que permitirá conocer a fondo la importancia de la meningoencefalitis difusa fulminante la cual es causada por *Naegleria fowleri*, y es considerada una de las enfermedades más mortíferas del mundo, esto se debe a la rapidez con la que avanza, por consiguiente en cuanto a los procesos y mecanismos que permitan demostrar la presencia del agente etiológico, es resaltante la importancia que tiene la biopsia cerebral o la citología de líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico histopatológico de dicha ameba, debido a que se sostiene que es uno de los métodos más rápido y preciso que actualmente se aplica.

DESARROLLO

Reseña Histórica

Las primeras descripciones de las amebas del género *Naegleria* suscitan aproximadamente en el año de 1909 cuando Kart Naegler estudió una ameba no patógena, tal es el caso de *Naegleria gruberi*; posteriormente, en 1912 dicha ameba fue considerada como *Digastigomoeba* por Alexeieff. Esta ameba es morfológicamente similar a la especie oportunista, que en 1970 fue denominada *Naegleria fowleri* basado en el caso aislado de un paciente en Australia y en animales de experimentación.⁶

El primer estudio enfatizado de *Naegleria* fue descrito en 1965 por Malcolm Fowler y Rodney F. Carter en Australia, que compete a una meningitis fatal que inicialmente se atribuía a *Acanthamoeba sp* y posteriormente se catalogó como *Naegleria*. En 1966, se describieron varios casos de meningoencefalitis difuso fulminante, en los que se apreciaron elementos parasitarios de tipo amebiano; en algunos de ellos no fueron particularmente determinados y en otros se evocó que una especie de *Acanthamoeba* era responsable de la fatal infección, pero en este caso los protozoos fueron identificados por técnicas inmunohistoquímicas como *Naegleria fowleri*. En base a los casos descritos, a la enfermedad se le denominó como Meningoencefalitis Amebiana Primaria (MEAP), término que fue modificado por Meningoencefalitis Difuso Fulminante (MDF) una vez que la enfermedad hizo su aparición en EUA.⁶

La primera aparición en Venezuela de *Naegleria fowleri* fue en 1972 y hasta inicios del año 2006 se habían evidenciado un aproximado de cuatro infecciones. El contagio más estudiado hace referencia a un infante de diez años de edad, proveniente de una zona rural, cuya sintomatología era propia de la meningoencefalitis difuso fulminante, con el examen físico se evidenció

un pronóstico negativo que a las setenta y dos horas de su ingreso culminó con la muerte del paciente. Posteriormente se procedió con un examen anatomopatológico que finalmente fue verificado con el estudio microscópico que reveló un notable infiltrado de neutrófilos, numerosos trofozoítos de *Naegleria fowleri* y extensas áreas de necrosis. Como la exploración física a nivel macro del paciente puede dar un resultado erróneo, es conveniente el estudio anatomopatológico cuando se sospeche que los síntomas son causados por *Naegleria fowleri*.⁸

Es de importancia destacar que las amebas de vida libre son reconocidas como tal debido a que tienen la capacidad de vivir como parásitos o como organismos de vida libre, por lo cual han sido identificadas como causantes de enfermedades en humanos.⁸ El ciclo de vida de las amebas les permite estar presentes en la mayoría de los biomas del ecosistema y por esta razón los humanos pueden verse afectados en cualquier lugar donde se encuentre agua estancada con temperaturas altas.

Antecedentes de la Investigación

Según, Vélez M, Zapata A, Ortiz D, Trujillo M, Restrepo A, Garcés C. (2013) quienes presentaron un trabajo que lleva por título: "Reporte de caso y revisión de la literatura de caso de paciente con meningoencefalitis por ameba de vida libre", la cual fue publicada en el año 2013 por la Asociación Colombiana de infectología. La referida investigación es de diseño no experimental de tipo descriptivo y explicativo en donde el objetivo general fue determinar que las amebas de vida libre son una causa etiológica poco común de meningitis, el cual tienen un curso fulminante y requieren de un alto índice de sospecha para hacer un tratamiento oportuno. Esta investigación se utilizó como antecedente debido a que se relaciona por la descripción de mecanismo de patogenicidad y muestra el procedimiento de diagnóstico que se puede aplicar a *Naegleria fowleri*.⁹

Así mismo, Sierra L, (2011) incluye otra investigación que lleva por título: “Demostración del ameboflagelado *Naegleria fowleri* como agente etiológico de meningoencefalitis amebiana primaria en Santiago de Cuba”, dicha investigación fue publicada en el año 2011 por el Instituto Superior de Ciencias Médicas. Cuyo objetivo general fue confirmar microbiológicamente la presencia de la *Naegleria fowleri* como agente patógeno. Esta investigación posee un diseño experimental de tipo pre-test y post-test con un solo grupo, en donde se determinó que a través del análisis del líquido cefalorraquídeo se puede detectar la presencia de *Naegleria fowleri* en los casos de meningoencefalitis amebiana primaria, siendo más efectiva que otros métodos de diagnóstico, por esta razón, este antecedente guarda relación con la investigación debido a que hace resaltar que el estudio de las muestras de líquido cefalorraquídeo es el procedimiento más rápido y eficaz que puede diagnosticar a la *Naegleria fowleri*.¹⁰

Amebas de Vida Libre

Las amebas de vida libre son reconocidas como un grupo de agentes patógenos primarios y oportunistas, que viven como fagotrófas en el suelo y el agua, pueden producir diversas infecciones al sistema nervioso central y se alimentan de bacterias. Su nivel de patogenicidad es alto; aunque poco frecuentes, son numerosas y se distribuyen ampliamente en la naturaleza. Existe una gran variedad de amebas de vida libre y entre esta clasificación se puede identificar al género *Naegleria*, el cual se refiere a un género protista, es decir, se trata de parásitos tanto oportunistas como también facultativos. Pueden presentar una forma trofozoita (activa) o una forma quística (de resistencia).¹¹

Características morfológicas de la *Naegleria fowleri*

Dentro del ciclo de vida de la *Naegleria fowleri* aparecen tres formas diferenciadas: los trofozoitos que son móviles, los quistes que son uninucleados, circulares e inmóviles y además constituyen la forma de

resistencia del parásito y por último el flagelado. En la fase de trofozoitos estos miden aproximadamente de 15 a 25 μm , la fase flagelada suele ser biflagelada aunque en ocasiones puede contener a más de diez flagelos y es un signo que describe la etapa en que la ameba no se alimenta, esta fase es su forma infectante cuenta con un diámetro entre 8 y 20 μm ; por último el quiste, es esférico, mide de 8 a 12 μm y posee una densa pared, este no se encuentra en la encefalitis amebiana granulomatosa, su citoplasma es finamente granular y contiene múltiples mitocondrias, lisosomas y vacuolas además de un nucléolo central denso y esférico.¹²

Al igual que la *Naegleria fowleri* la *Acanthamoeba* se clasifica en histoparásito debido a su ubicación, es considerada oportunista dado a que puede vivir como organismo de vida libre y como parásito, sin embargo ambas difieren en su ciclo de vida ya que la *Acanthamoeba* se compone de sólo dos fases: trofozoitos y quiste, el trofozoito mide entre 15 a 35 μm mientras que el quiste es la forma infectante y mide entre 15 a 20 μm además contiene una doble pared, la cual se forma cuando las condiciones del medio ambiente no son adecuadas.¹³

Hábitat.

La *Naegleria fowleri* es un microbio al que le gusta el calor (es termófilico), crece mejor a temperaturas altas hasta los 115 °F (46 °C) y puede sobrevivir por periodos cortos a temperaturas más altas, no se encuentra en agua salada como la de los océanos solo se encuentra en aguas dulces templadas cuya temperatura supera los 35°C como por ejemplo: piscinas, lagos, aguas termales, lagunas, canales de ríos y estanques en donde además no se realiza un apropiado control sanitario. Debido a su ubicación la *Naegleria fowleri* se clasifica en histoparásito; es un protozoo ameboflagelado de ADN circulante, el género *Naegleria* posee aproximadamente treinta especies descubiertas, de las cuales la *Naegleria fowleri* ha sido encontrada solo en humanos produciendo meningoencefalitis difuso fulminante.¹⁴

Su hábitat definitivo depende del ciclo de vida, puede vivir como organismo de vida libre y como parásito, se alimenta de otros microbios como las bacterias que se encuentran en el sedimento de lagos y ríos; al igual que de sí mismo debido a que es fagocitaria, su crecimiento en medios de cultivo requiere células vivas (bacterias o cultivos celulares); no crece con cloruro de sodio mayor a 0,4%; posee un endoplasma denso y una tinción nuclear menos distinguida.^{6, 14} Por esta razón, el ameboflagelado prevalece en ambientes tropicales en donde las condiciones de temperatura y humedad son favorables para el desarrollo y transmisión del parásito.

La diversidad genética ha provocado la proliferación de distintas especies de *Naegleria*, aunque solo *Naegleria fowleri* comparte con la *Acanthamoeba spp* ambientes y hospedadores similares, esta última se encuentra distribuida por todo el mundo y sus formas parasitarias han sido encontradas en la tierra, el polvo, el aire, el agua dulce natural y tratada, agua de mar, piscinas, aguas residuales, sedimentos, aire acondicionado, hospitales, lentes de contacto y cultivos celulares.^{12, 15}

Sintomatología de la meningoencefalitis difusa fulminante

El cuadro clínico de la meningoencefalitis difusa fulminante tiene como signos y síntomas a la cefalea bifrontal y bitemporal, náuseas, fiebre elevada, vomito, cambios en la conducta (irritabilidad), confusiones, posibles convulsiones, progreso rápido hacia el coma, edema cerebral y la muerte por herniación cerebral, paro cardiopulmonar o hipertensión intracraneal. En promedio estos síntomas inician el proceso aproximadamente de uno a siete días después de la exposición y posee un índice de mortalidad del 95% en la población infectada. Los más propensos a esta patogenia son los niños, adolescentes y adultos jóvenes aparentemente sanos; por lo general se conoce de antecedentes que señalen a la natación o la visita recurrente a fuentes de agua dulces calentadas de manera natural, en otros casos puede presentarse después de irrigación nasal con agua contaminada en adultos.¹⁶

La mejor alternativa para determinar si dicho cuadro clínico es producto de la infección por *Naegleria fowleri*, es realizar un historial médico que incluya información acerca de los lugares que se visitaron recientemente y que esto se compare con los síntomas del paciente para realizar el estudio anatomopatológico de líquido cefalorraquídeo con el propósito de confirmar el cuadro clínico.

La biopsia como método de estudio post-mortem

El 45% de los pacientes fallecidos no son íntegramente diagnosticados en vida. La autopsia permite formular un diagnóstico final o definitivo, dar una explicación a las observaciones clínicas dudosas y evaluar la calidad de un tratamiento. La autopsia es irremplazable por la información que aporta para certificar la causa de defunción en casos médico-legales y en estudios clínicos. Además, los estudios post-mortem permiten establecer con seguridad la causa de muerte en pacientes tanto sanos como inmunosuprimidos, así como por gérmenes, bacterias, parásitos o amebas oportunistas que son prevalentes en cada centro asistencial; ciertamente estos estudios también aportan información esencial para adoptar medidas preventivas y decidir empíricamente los antibióticos de elección en beneficio de futuros casos.²

Patogénesis

Aunque las infecciones por *Naegleria fowleri* son poco comunes, ellas ocurren principalmente durante los meses de julio, agosto y septiembre debido a que son generalmente calurosos, lo cual reduce los niveles del agua y eleva su temperatura. Algunos de los agentes patógenos cuya transmisión se debe al contacto con el agua infectada producen enfermedades muy graves y que, en ocasiones, pueden ser mortales. En diversas circunstancias, es posible calcular los efectos de la mejora de la calidad del agua sobre los riesgos para la salud de la población mediante la elaboración y aplicación de modelos de evaluación de riesgos.¹⁷

Ciertas enfermedades graves se producen por inhalación de gotas de agua en las que los microorganismos causantes de la enfermedad pueden multiplicarse si contienen nutrientes y la temperatura es cálida. Algunos ejemplos de tales enfermedades son las Legionelosis, como la Legionelosis neumónica o (enfermedad del legionario), ocasionadas por *Legionella spp*, además de las enfermedades causadas por la ameba *Naegleria fowleri* (meningoencefalitis difusa fulminante) y por *Acanthamoeba spp* (encefalitis amebiana granulomatosa).¹⁷ Para estas amebas las vías respiratorias son el mecanismo de transmisión preferida por sus condiciones de humedad y calor, por consiguiente ingresa a través de la nariz.

Cuando se produce una meningoencefalitis difusa fulminante, que afecta a la cortical y la materia gris, la ameba penetra en el epitelio respiratorio, así como el plexo nervioso submucoso y la placa cribiforme hasta tener acceso al sistema nervioso central (SNC). La proteína nfa1 media el contacto entre pseudópodos de *Naegleria Fowleri* y las células diana, lo que parece ser un factor de virulencia importante para este organismo, otros factores potenciales de virulencia incluyen la producción de óxido nítrico, proteínas formadoras de poros y el calcio mediado por la resistencia al complemento.¹⁰

Técnicas Diagnosticas

En el diagnóstico de la *Naegleria fowleri* se utilizan diferentes técnicas: el examen de muestra fresca no congelada (líquido cefalorraquídeo) el cual se caracteriza por la elevación de la presión de apertura y de las proteínas con glucosa usualmente en valores normales, estas muestras no pueden ser refrigeradas debido a que las altas temperaturas matan a las amebas. Un montaje húmedo de sedimentos recién centrifugado puede demostrar trofozoítos en movimiento activo, a pesar de ello es altamente recomendable que luego de realizar los estudios pertinentes los restos de líquido cefalorraquídeo se almacenen a una temperatura aproximada de -20°C para la

posterior detección de antígenos y/o anticuerpos por técnicas inmunohistoquímicas.⁶

Es importante destacar el uso de la biopsia para reconocer la presencia de *Naegleria fowleri* como agente infectante, aunque bien la obtención de un examen macroscópico post-mortem puede reportar hemisferios cerebrales edematizados con congestión aracnoidea, necrosis y focos recientes de hemorragia en el parénquima cerebral; aun así, es necesario hacer una verificación microscópica, la cual debe realizarse en condiciones de esterilidad y con suma precaución, pues permitirá observar el exudado leptomeníngeo compuesto de leucocitos polimorfonucleares, eosinófilos, pocos macrófagos y linfocitos adquiridos evidentemente de un individuo infectado para su estudio post-mortem.⁹

Los tejidos no utilizados, así como los obtenidos de autopsias, deben conservarse en un regulador neutro con formaldehído al 10%, para exámenes histopatológicos futuros. Otra acotación relevante sería que la actuación cuidadosa con cualquier muestra histopatológica permitirá que los resultados puedan ser reproducidos por diferentes patólogos para que así, en caso de ser necesario, todos puedan llegar a la misma conclusión.¹²

Tinciones

La *Naegleria fowleri* se mueve rápidamente de forma lineal, para evidenciarla se utiliza hematoxilina y eosina lo que ayuda a resaltar su citoplasma, que es apreciado de un color azulado mientras que los elementos nucleares se tiñen de color púrpura; también puede emplearse PAS, si sus secciones se encuentran bien fijadas, se pueden identificar fácilmente por sus características morfológicas y nucleares ya que los quistes no se reflejan con estas tinciones (no se utiliza tinción de Gram debido a que destruiría a las amebas en su fijación al calor). Otro método sería el examen microscópico con Wright-Giemsa y Tricromico (frotis teñido de biopsia cerebral o muestra de autopsia) lo

cual podría demostrar trofozoítos con morfología típica a *Naegleria fowleri*, un citoplasma granular que posee muchas vacuolas, un único núcleo grande y denso y no se encontrarían formas de quiste en los tejidos humanos.⁶

Técnicas Especiales

Además se pueden destacar las técnicas especiales las cuales se efectúan en casos complejos con el fin de obtener información que no es accesible con los métodos usuales, como en el caso de microscopía electrónica de transmisión que permite hacer una diferenciación definitiva en enfermedades difíciles de diagnosticar, para esta técnica se requieren fijadores especiales. Por último método se encuentra la técnica de inmunohistoquímica que se refiere a la técnica de tinción como la de inmunofluorescencia indirecta, tinción fosfatasa alcalina inmune y la prueba de inmunoperoxidos, las cuales utilizan un anticuerpo específico para *Naegleria fowleri* seguido de un examen microscópico que identifica al parásito participante en el tejido.³

La utilidad de las técnicas de inmunohistoquímica depende de la preservación de la actividad antigénica y el mantenimiento morfológico de las amebas en las secciones de tejidos ya fijadas, así como la calidad de los antisueros utilizados. Los antisueros son empleados por medios de cultivos en tejidos variados para que al momento de trabajar con ellos tengan mejor especificidad.³

Tratamiento.

Hasta ahora no existe un tratamiento certero para la Meningoencefalitis difusa fulminante, hay diversos medicamentos que se han encontrado eficaces contra la *Naegleria fowleri* en el laboratorio, sin embargo, su eficacia es incierta porque casi todas las infecciones han sido mortales, incluso cuando se administró tratamiento con medicamentos similares a personas enfermas; recientemente fue aplicada la miltefosina, conocida como un medicamento antiprotozoario originalmente desarrollado como antineoplásico, se administra generalmente para estos casos a través de vía oral en combinación con otros

fármacos y el tratamiento intensivo de la inflamación cerebral la cual arroja un panorama positivo a futuro sobre dicha enfermedad. ¹⁴

Por esta razón, son fundamentales la prevención y el control sanitario de los lugares en donde puede proliferar la *Naegleria fowleri*, con esto se evita que muchas personas mueran irremediablemente a causa de este ameboflagelado. El tratamiento óptimo y la duración de este para la meningoencefalitis difusa fulminante no ha sido bien definido y pocos pacientes han sobrevivido a esta enfermedad. La anfotericina B es la piedra angular de la terapia contra la enfermedad ocasionada por *Naegleria fowleri*, muchos de los pacientes que han sobrevivido recibieron altas dosis sistémica e intratecal de anfotericina B. Otros medicamentos adicionales utilizados en los pacientes que se han recuperado de dicha enfermedad incluyen micozanol sistémico e intratecal, fluconazol, rifampicina, sulfas y macrolidos, estos últimos parecen ser menos eficaces. ¹⁴

Prevención.

La meningoencefalitis difusa fulminante se produce tan raramente que la vigilancia activa de la *Naegleria fowleri* en zonas de baño público probablemente no se justifica como una medida de salud pública. ¹⁷

1. Se recomienda cloración del agua de albercas, limpieza adecuada de abastecimientos públicos de agua.
2. No bañarse en lagunas o sitios en los que el agua permanece estancada.
3. Tratar en lo más posible evitar la aspiración del agua donde se va a nadar como río o piscinas, incluso en la toma de duchas en baños de donde no se sabe de dónde procede el agua.

CONCLUSIÓN

La meningoencefalitis difusa fulminante causada por *Naegleria fowleri*, es una de las enfermedades más mortíferas del mundo, ya que el organismo que la produce tiene un alto grado de patogenicidad, por tal motivo avanza con rapidez en el sistema nervioso central, por lo que es necesario, resaltar la importancia que tiene la biopsia del líquido cefalorraquídeo que demuestra la presencia del agente etiológico (*Naegleria fowleri*) ya que, se sostiene que es uno de los métodos más favorables que actualmente se aplican.

Los parámetros para el diagnóstico de la enfermedad antes mencionada son la revisión de los síntomas, incluyendo un recuento de los lugares visitados por el paciente hasta los análisis clínicos, como son el examen de muestra fresca no congelada (líquido cefalorraquídeo), el cual se caracteriza por el montaje húmedo de sedimentos recién centrifugados para ser observados por el microscopio.

Cabe destacar que hay casos complejos y métodos inusuales como en el caso de microscopía electrónica de transmisión que permiten hacer un diagnóstico definitivo en enfermedades difíciles de precisar. La utilidad de las técnicas depende, de la preservación y el mantenimiento morfológico de las muestras.

RECOMENDACIONES

La forma más importante de reducir el riesgo es realizar charlas informativas de las medidas preventivas, a la población que tienen contacto con aguas contaminadas, especialmente de piscinas, lagos, aguas termales, lagunas, canales de ríos y estanques en donde además no se realiza un apropiado control sanitario, ya que son fundamentales la prevención y el control sanitario de los lugares en donde puede proliferar la *Naegleria fowleri*, con esto se evita que muchas personas mueran irremediablemente a causa de este ameboflagelado.

El personal de la salud debe estar en capacidad de proporcionar conocimientos básicos acerca de las manifestaciones clínicas y cómo se transmite la enfermedad.

1. Instruir al estudiante de Ciencias de la salud, sobre los métodos de diagnósticos de mayor eficacia para las amebas de vida libre.
2. Desarrollar encuestas al personal de la salud y a la comunidad para indagar en su grado de conciencia sobre la existencia de la Meningoencefalitis Difusa Fulminante y su agente infectante.
3. Incentivar el estudio de las amebas de vida libre y su sintomatología a los estudiantes universitarios.
4. Llevar a cabo jornadas epidemiológicas impartidas por organismo de control sanitario en sitios donde se haga uso de aguas dulces.
5. Apoyar a las instituciones encargadas de la prevención y control del padecimiento de las enfermedades producidas por las amebas de vida libre, para lograr un diagnóstico oportuno en posibles casos o brotes.
6. Capacitar los laboratorios y personal de la salud en el estudio de amebas.

7. Hacer un buen diagnóstico diferencial para manejar a los pacientes con meningoencefalitis difusa fulminante, teniendo en cuenta los antecedentes de inmersión,
8. Poseer una adecuada limpieza de las piscinas y la cloración previa.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Perez- Irezabal J, Isasa P, Barron J, Martinez I. Queratitis por Acanthamoeba. Control de Calidad de la Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2006. <http://www.seimc.org/controldecalidadseimc/index.php>
- 2) Peralta Rodríguez, M. Ayala Oviedo, J. Amibas de vida libre en seres humanos. Vol. 25, N° 2, 2009 ISSN 0120-5552 Disponible: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v25n2/v25n2a09>
- 3) Ruíz M C, Revuelta H M A, Rodríguez M J C. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Meningoencefalitis Amebiana Primaria. 1era ed. México D.F: SALUD; 2012.
- 4) Petit F, Vilchez V, Torres G, Molina O, Dorfman S, Mora E, Cardozo J, et al. Meningoencefalitis Amebiana Primaria. Arq Neuro.2006; 64(4):1043-1046
- 5) Fidas G, Arias. El proyecto de Investigación, Introducción a la metodología científica. 6Ta ed. Caracas: Episteme; 2012.
- 6) Palella S, Martins F. Metodología de la Investigación Cuantitativa.3Er ed. Caracas: FEDUPEL; 2010
- 7) Hinstroza B. Acercamiento del estado actual de meningoencefalitis amebiana primaria producida por *Naegleria fowleri* en Colombia. TGRPOTB. [serial on internet]. 2010. [cited 2015 nov 30]; [about 40p]. available from: <http://repository.javeriana.edu.co/bitstream/10554/8705/1/tesis650.pdf>

- 8) Pereira A, Pérez M. Amebas de vida libre AF. [Serial on the internet]. 2003 jun [cited 2015 abr 04];[about 4p.] Available from: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13049114&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v22n06a13049114pdf001.pdf&ty=104&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es
- 9) Vélez. V M C, Zapata. S A L, Ortiz. M D C, Trujillo. H M, Restrepo. G A, Garcés. S C. Reporte de caso y revisión de la literatura de caso de paciente con meningoencefalitis por ameba de vida libre. IACI. 2013; 17 (3): 153-159.
- 10) Sierra. C L. Demostración del ameboflagelado *Naegleria fowleri* como agente etiológico de meningoencefalitis amebiana primaria en Santiago de Cuba. RCIB. 2011; 30 (3): 318-331.
- 11) Brooks F G, Carroll C K, Butel S J, Morse A S. Microbiología Medica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 19na ed. México D.F: Manual moderno; 2008.
- 12) Silva M, Luna A, Mori A, Espinoza C, Lora L. Características principales y ciclo biológico. AVL. [Serial on the internet]. 2007 [cited 2015 abr 07]; [about 1pg] Available from: <http://amebasdevidalibre.blogspot.com/2007/11/caracteristicas-principales.html>
- 13) Castillo J C, Orozco L P. Acanthamoeba spp como parásitos patógenos y oportunistas. P. 2013 mar 04: 1-9 pág.
- 14) Pérez A J L, Hernández C M, Pisos A E, Carranza R C. Tratamiento de las enfermedades parasitarias (I). D. 2007; 31 (1): 3- 16.

- 15) Pérez G M V, Galindo M, Dorta A, Guzmán R C, Wagner C, Vethencourt M A, Nessi A, Bermúdez A, Pérez S E. et Hallazgos de Amiba de vida libre de los géneros Acanthamoeba y Naegleria una experiencia venezolana. VITAE. 2014: (1-3).

- 16) Uribarren B T. Naegleria, Acanthamoeba, Balamuthia. DMP. [Serial on the internet]. 2011 [cited 2015 mar 28];[about 12p.]Available from: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/amibas-vida-libre.html>

- 17) Villa C F A. Organismos patógenos en agua. ITCM [serial on the internet]. 2014 Nov. [Cited 2015 abr 08];[about 17p.] Available from: <http://es.scribd.com/doc/248092758/organismos-patogenos-en-aguas#scribd>