

# MENINGO-ENCEFALITIS AMEBICA PRIMARIA (M.A.P .)

## PRESENTACIÓN DE DOS CASOS: DISCUSIÓN CLINICO-PATOLOGICA

*Po rDr. Ricardo Madrid L. \**

La Meningo-encefalitis amebiana primaria (M.A.P.) ha sido descrita como una enfermedad fatal que ataca el sistema nervioso central en dos formas: una aguda fulminante causada por *Naegleria fowleri* y otra de evolución crónica producida por *Hartmannella-Acanthamoeba*. Se presentan dos casos debidamente confirmados causados por el segundo tipo de ameba de los cuales el primero tuvo una evolución fulminante y el segundo adoptó una forma menos agresiva.

La M.A.P. no debe confundirse con la amebiasis cerebral secundaria, pues mientras la primera es causada por las llamadas amebas libres, que son aeróbicas, la segunda es causada por *Entamoeba histolytica*, parásito anaeróbico, que invade el cerebro desde un absceso hepático, pulmonar o desde el tubo digestivo, etc. Hacemos esta diferenciación porque aquí nos referiremos únicamente a la meningoencefalitis amebiana primaria y dada la rareza de ésta infección y las dificultades que se tienen actualmente en su manejo, reunimos estos dos casos de los cuales se describen los hallazgos clínicos y la correspondiente Anatomía Patológica.

### INTRODUCCIÓN

Varios casos de meningoencefalitis amebiana primaria han sido descritos en todo el mundo. En algunos de ellos el diagnóstico se hizo en vida, pero en otros se realizó en la sala de autopsias. Teniendo en cuenta la existencia de ésta enfermedad en nuestro país es muy probable que tanto los médicos generales como los neurólogos puedan sospechar y diagnosticar esta entidad por medio del estudio del

\* Departamento de Patología  
Hospital Escuela, Tegucigalpa,  
Honduras, C. A.

líquido cefalorraquídeo del paciente, biopsias y otros medios que luego analizaremos.

En esta presentación se hará hincapié en los aspectos clínicos y se analizarán las lesiones histopatológicas pertinentes.

### CASO No. 1 HISTORIA CLÍNICA

Paciente del sexo femenino, 15 años, soltera, residente en Choluteca ingresó al Hospital-Escuela (HE) el 16 de junio de 1981 "por unos barros en la nariz"

Refirió la paciente que tres meses antes a su ingreso notó la aparición de pequeñas lesiones en la fosa nasal izquierda de la nariz y en la cara interna del 1/3 distal del brazo derecho. Lesiones duras, moderadamente dolorosas que posteriormente fueron aumentando de tamaño y se convirtieron en placas infiltrantes, con costra, no secretantes y poco pruriginosas. Además con bordes ulcerados, irregulares y eritematosos. Negó lesiones similares en otras áreas de piel, fiebre y cualquier otra sintomatología.

La paciente residía en una casa de bahareque, con piso de tierra y techo de teja, tiene agua de pozo y no tiene letrina. En la revisión de síntomas se le encontró cefalea frecuente, indeterminada y no tratada anteriormente.

### EXAMEN FÍSICO:

Al examen físico se encontró una paciente en buen estado general, lúcida, orientada, sin adoptar posiciones especiales y con marcha normal.

PA. 90/60, FC: 90x\ P: 90x\ T: 36o8 C. FR: 16x'

Ojos: Pupilas isocóricas, reflejos: Fotomotor, de acomodación y consensual normales, fondo de ojo normal.

Nariz: Se observa una placa **infiltrativa**, eritematosa, con tubérculos en su periferia y con bordes arciformes, ubicada en la parte lateral izquierda del dorso nasal. Es indolora, dura, seca y mide más o menos 2 cms. de diámetro.

Extremidad superior derecha; lesión cutánea en la cara interna del 1/3 inferior del brazo derecho, con bordes netos, arciformes y más infiltrada que la descrita en la nariz, mide 5 cms. de diámetro, es indolora y no secretante.

DIAGNÓSTICOS: LEUSMANIASIS  
GRANULOMA ANULAR  
TB. CUTÁNEA.

La paciente presentó fiebre de 39oC el 24 de junio de 1981, algunos exámenes de laboratorio practicados fueron:

12 de junio 1981 VDRL negativo  
16 de junio 1981 Hematológico: Ht 31 voló/o.  
Hb : 10g/dl. GB: 8.600/N:  
680/0 Eosinófilos: 5 o/o,  
Linfocitos: 27o/o, Plaquetas:  
230.000/ Reticulocitos: 7o/o

Cultivo por Hongos: (Muestra de piel) Negativo.  
Tinta china: negativo.

18 de junio de 1981. Biopsia del brazo derecho: Mostró una reacción inflamatoria crónica inespecífica y fue similar a una lesión del surco nasogeniano izquierdo; la prueba de Montenegro fue informada negativa.

La paciente es dada de alta el 15 de julio de 1981 con diagnóstico de Granuloma anular y con tratamiento a base de Imuran 50 mg BID por vía oral.

El 25 de agosto siguiente la paciente reingresó y en esta oportunidad refirió que 10 días después de su alta inició cefalea intensa, holocraneana, diaria y acompañada de vómitos con expulsión de restos alimentarios, sin sangre. También disminución de la agudeza visual y diplopía. Además marcha tambaleante y episodios de parálisis del brazo derecho,

con duración de más o menos 1 hora que se repetían hasta 6 veces por día.

Ha presentado elevaciones febriles, leves, sin sudoraciones, ni escalofríos, niega convulsiones.

EXAMEN FÍSICO.

Signos vitales PA: 110/60, FC: 80 x\ FR: 30 x\  
T: 36.5oC

Nariz: Se observó lesión color púrpura, elevada, endurecida, congestión corneteal y la fosa nasal izquierda muestra engrosamiento granuloso que obstruye el lumen aéreo.

EXAMEN NEUROLOGICO

Paciente consciente, orientada en las 3 esferas, cooperadora, memoria reciente y remota normal.

Marcha: Tipo cerebelosa con tendencia a caer. No hay afasia, Praxia: Hay dísmetría. Gnosia: normal.

Pares craneales.

I: No se exploró, II: Se observa papiledema bilateral y más intenso a la izquierda; no hay hemorragias retinianas ni exudados.

III—IV—VI, Hay desviación de ojo derecho hacia lado nasal, Resto de movimientos oculares normales.

V, VII, VIII, IX, X, XI y XII: Normales.

Fuerza muscular normal en ambos lados. Prueba dedo nariz: Dísmetría mayor en el lado derecho. Romberg positivo. Sensibilidad normal. Signos meníngeos negativos.

Se ingresa como un síndrome de Hipertensión intracraneana en estudio.

Se practicaron en este nuevo internamiento angiografía carotídea bilateral, ventriculografía, arteriografía vertebral, siendo reportados prácticamente normales excepto por cambios inespecíficos de la basilar que se interpretaron como arterítis. Entre los exámenes practicados, el hematológico mostró: Ht: 30 voló/o. Hb: 10 gm/dl. resto normal.

LCR: 6 de sept 1981. Color transparente, coágulo negativo: Glucosa: 48mg/o Proteínas: 20 mgso/o. Células: 0

El 5 de septiembre la paciente presentó una hemiparesia fascio-braqui-crural izquierda y el 11 inició problemas para la deglución. Se complicó con una infección broncorespiratoria y el 12 de septiembre al intentar traqueotomía la paciente presentó un fallo respiratorio y falleció.

### ANATOMÍA PATOLÓGICA

En la autopsia general se encontró una congestión pulmonar bilateral con exudado nuco purulento en los bronquios distales y las alteraciones restantes se limitaban al sistema nervioso. El examen inmediato mostró engrosamiento difuso de la dura madre, con seno longitudinal permeable.

Cerebro completo, peso 1400 g. con pequeñas áreas de hemorragia sub-aracnoidea en el tercio medio y posterior del lóbulo frontal derecho. Hay edema generalizado, ambos uncus aparecen marcados y las amígdalas cerebelosas están herniadas. El cerebro muestra lesiones necróticas en forma de placas amarillentas y cafés tanto a nivel de las convexidades como sub-corticales y cerca de la línea media. La mayor mide 2.5x1x3 cm. y está ubicada en el área fronto-parietal izquierda. Los lóbulos occipitales son los más afectados internamente. (Ver fig. 1).

Fig. Na 1



Lesión necrosante por M.A.P. en región basal occipital izquierda. Nótese área hemorrágica medial adyacente.

Al hacer cortes transversales se aprecia hemorragia sub-aracnoidea del lóbulo frontal derecho que penetra en el surco. En un corte a nivel de la comisura anterior hay una lesión inflamatoria necrosante en el tejido frontal adyacente a la circunvalación temporal superior.

Un corte a nivel de los cuerpos mamilares, muestra la lesión necrótica parietal izquierda en toda su extensión (ver fig. 2). En el mismo lado, adyacente

Fig. Na 2



Corte transversal que muestra área necrótica, subcortical parietal, hay edema generalizado.

a la porción infero lateral del putamen, se aprecia otra lesión con iguales características necrosantes de forma redonda y que mide 1 cm. de diámetro.

Un corte practicado a nivel del septum pellucidum muestra necrosis ligera de la cabeza del núcleo caudado y de las fibras del cuerpo calloso adyacente en el lado derecho, con congestión del núcleo mencionado. El espacio virtual del septum pellucidum se encuentra distendido por material inflamatorio escaso. El putamen derecho en su porción supra lateral se encuentra necrosado y muestra una reacción inflamatoria similar a la del núcleo caudado. El claustrum también está necrosado en el mismo lado. El extremo del tercer ventrículo aparece distendido por material inflamatorio similar al encontrado en el septum pellucidum. En la sustancia blanca del lóbulo parietal izquierdo por encima y medial al centro oval hay una área inflamatoria necrosada con 2 cms. de diámetro y que se extiende hacia el lóbulo parietal adyacente.

Un corte a nivel del hipocampo muestra lesiones similares a las antes descritas, con áreas hemorrágicas con centro necrótico y en número de cuatro.

El pulvinar talámico izquierdo muestra una lesión inflamatoria similar a la antes descrita

Los cortes de los lóbulos occipitales muestran la continuidad de las lesiones hacia las regiones más

posteriores siendo el lóbulo occipital izq. el más afectado- {Ver. fig. 3)

Fig. No. 3



Corte transversal mostrando área necrótica occipital izquierda producida por M.A.P.

Cortes a nivel del tallo encefálico muestran preservación de ésta estructura aunque la sustancia negra en el lado izquierdo se ve borrosa y sospechosa de lesión. El puente aparece completamente necrosado en su mitad izquierda y en toda su extensión de arriba a abajo.

En el bulbo raquídeo del lado izquierdo continúa la lesión descrita en la protuberancia pero desaparece macroscópicamente a la mitad del mismo.

El cerebelo también muestra alteraciones prominentes en las folias cerebelosas adyacentes al cuarto ventrículo. El núcleo dentado izquierdo muestra una lesión inflamatoria de igual magnitud.

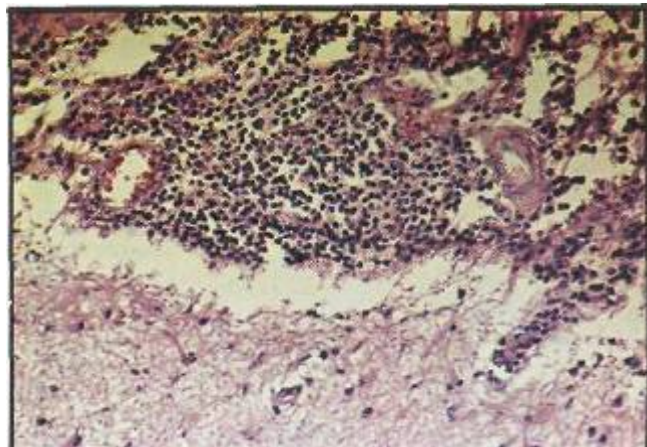
Porciones de la médula cervical y la médula lumbar muestran opacidad de las meninges y es posible apreciar en algunos ganglios de la cola de caballo tumefacción de los mismos.

**MICROSCOPIA.** Las biopsias de piel practicadas in vivo mostraron una reacción inflamatoria crónica difusa a base de células mononucleares; con linfocitos, células plasmáticas, histiocitos, etc. y sin lograr demostrar la presencia del agente patógeno.

En el sistema nervioso central se detectó una reacción meningoencefálica. Las meninges muestran en su mayoría un exudado mononuclear, difuso con predominio de linfocitos y células fagocita-

rias. En algunas áreas se aprecian focos hemorrágicos. (Ver fig. 4).

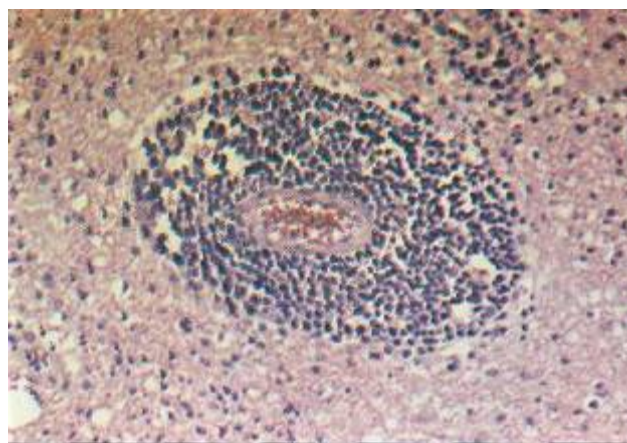
Fig. Na 4



Microscopía: Hay infiltración mononuclear de meninges y reacción subpial. (H, EX 10).

Cortes tomados de lesiones del lóbulo frontal y lóbulo parietal presentan gliosis, linfocitosis perivascular, focos de necrosis y edema e inclusive áreas de vasculitis. La gliosis es predominantemente de tipo gemistocítico y en algunos cortes existe astrocitosis subpial (Ver fig. 5).

Fig. No. 5



Micro: Linfocitosis perivascular marcada y edema celular. (H.E X 10)

En las áreas necróticas hay una proliferación marcada de células fagocitarias.

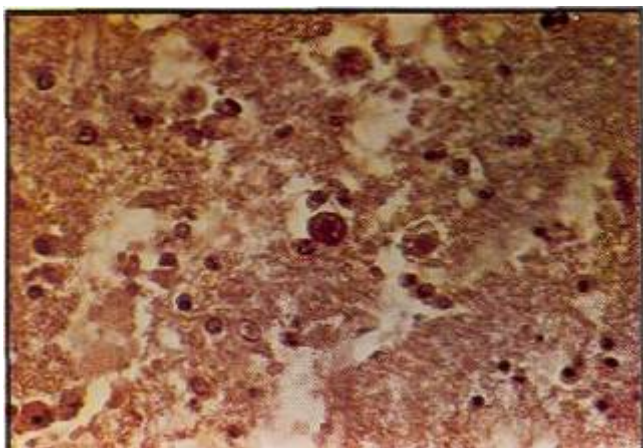
También se puede apreciar reacción granulomatosa, con pequeños focos de necrosis fibrinoide y células gigantes multinucleadas.

En la mayoría de estas lesiones se identifican amebas de tipo *Hartmannella Acanthamoeba*. Estas fácilmente se confunden con las células fagocitarias.

Las amebas presentes se aprecian en forma de trofozoitos que miden aproximadamente un diámetro de 30 micras, tienen un núcleo con su nucléolo prominente. También existen quistes identificables por la doble pared.

La presencia de estos últimos es indicativo de una infección por *Hartmannella* más que por *Naegleria* (1). No se apreciaron amebas en mitosis. Aunque no se practicaron pruebas de inmunofluorescencia si se hizo una coloración con peroxidasa para tejidos (2) lo cual dio la confirmación definitiva de la presencia de *Hartmannella*. (Ver Fig. 6).

Fig.No.6



Micro: Trofozoitos de *Hartmannella-Acanthamoeba* con citoplasma claro y vacuolado. Quiste con doble pared en el centro. (Perox. X 45).

Este mismo tipo de alteración histopatológica se puede apreciar en lesiones tomadas de ganglios basales, plexos coroideos, centro oval, hipocampo, tallo encefálico y núcleo dentado del cerebelo.

Cortes tomados de la médula espinal mostraron un exudado similar, libre de amebas el cual penetra en el surco interespinal anterior o posterior en algunos niveles. Muestras de ganglios de las raíces posteriores, exhiben una proliferación de las células de sostén y reacción inflamatoria mononuclear libre de ameba

#### CASO No. 2 HISTORIA CLÍNICA

El segundo caso se trata de un paciente masculino de 56 años, procedente de medio rural en Intibucá,

quién ingresa al Hospital-Escuela el 23 de noviembre de 1979 con cuadro caracterizado por cefalea moderada, frontal, de 12 días de evolución, en ocasiones intensa, pulsátil, que cedía con analgésicos comunes presentándose sin horario específico. Hace 6 días presentó vómitos post-prandiales acompañados de restos alimenticios, no son en proyectil, color verde y moderada cantidad. Hace tres días presenta incapacidad para abrir los ojos. Un día antes de su ingreso el paciente inicia cambios de conciencia, habla incoherencias, e inicia ataxia. No ha presentado fiebre en este período.

Medio ambiente rural, medio socioeconómico bajo. Hábitos: Alcohol de vez en cuando, toma bastante al hacerlo.

#### EXAMEN FÍSICO:

Pulso 48 x', FC: 48 x', FR: 24x\ PA: 140/90  
Paciente en la 6a. década de la vida, edad aparente concuerda con la real, responde muy débilmente a estímulos dolorosos, no responde a sonidos, mueve esporádicamente miembros superiores en forma coordinada, los miembros inferiores también los moviliza y hay rigidez de nuca.

Cabeza: No hay exostosis ni hundimientos, hay alopecia central, pelo cano y corto.

Ojos: Midriáticos, no responde adecuadamente a la luz, no hay lesiones estructurales.

Fondo de Ojo: Medios refringentes claros. En O.I. se observa pigmentación verdosa en lado temporal de retina. Papila plana. O.D. normal. Cuello: Rigidez de nuca.

Tórax: Simétrico, respiración tranquila Pulmones ventilados, libres,

Corazón: Ruidos normales, no soplos. FC: 48 x\

#### EXAMEN NEUROLOGICO

Mental: No se logra hacerlo; palabra y lenguaje; solo habló en una ocasión "Tengo dolor de cabeza", sin disartria.

Praxia: No es posible investigarla, al igual que la gnosia. Cráneo y columna: No lesiones aparentes.

Motilidad Actitud: Permanece en decúbito supino, sin moverse. Marcha no se investigó. Tono: Masas musculares aparentemente normales. Fuerza: No se logra explorar Reflejos: No hay respuesta

Sensibilidad: Disminuida notablemente, no responde adecuadamente a estímulos dolorosos.

Signos hip talármicos: negativos. Signos menígeos: Rigidez de nuca: (+++) Kerning y Brudzinski: negativos Ciáticos: negativos Babinski (+) bilateral.

Pares craneales: I: No responde a olores (alcohol) II: fondo de ojo referido en examen físico III, IV, VI, pupilas midriáticas por aplicación de atropina. Ptosis bilateral, no movimientos oculares. V sensitivo, respuesta leve, motora: aparentemente normal. VII no se investiga adecuadamente, aunque al efectuar estímulo doloroso hay mueca facial. VIII No responde a sonidos, negativos por nistagmos.

IX, X, XI sin alteraciones. XII mueve poco la lengua pero con movimientos coordinados.

EVOLUCIÓN: 24 de noviembre 8 pm se efectúa arteriograma carotideo derecho que no revela desplazamientos vasculares ni zonas de captación por lo que se descarta la presencia de tumor, hematoma, angiopatías, etc. y se piensa en un cuadro meningoencefálico.

24 de nov. 11 pm. Se efectúa PL con manometría 35 mmHg, color cristal de roca; paciente en estado de coma Grado III.

25 de noviembre L.C.R.: Turbio, células 65/90, N: 10, no se observan bacterias, protomas 96 mgs/dl. Glucosa 160 mgs/dl. Urea: 19 mgs/dl. Glicemia: 98 mg/dl. Creatinina: 0.58 mg/dl. Welch Stuart: Tífico 0 (+) 1:160 Tífico H (+): 1:60.

Hematológico: Ht: 48o/om Hb: 15.6 g/dl. L: 9.750/ul N: 680/0. L: 32o/o Plasmodium (—). 26 de noviembre. 13 horas. Paciente presenta paro respiratorio, se efectuó masaje externo, no respondió, murió.

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA

Aparte de congestión bronconeumónica en ambos pulmones no había alteraciones en la revisión de los órganos en general.

El cerebro pesó 1500 gramos, aspecto levemente edematoso, finas adherencias en la superficie basal. Hay herniación de amígdalas cerebelosas y prominencia de ambos uncus.

MACROSCÓPICAMENTE Se aprecia una zona necrótica en la región de ganglios basales que abarca la cabeza del núcleo caudado, las fibras del cuerpo calloso adyacente y el inicio del globo pálido. Mi-

de unos 2 cms. de diámetro y se extiende 1.5 cms. en sentido A.P; dicha zona tiene una coloración rosa grisáceo y parece contener material granuloso fibrinoide hemorrágico. (ver fig. 7) En el resto del

Fig. No. 7



Corte transversal mostrando lesiones necrosantes de ganglios basales. Septum pellucidum y los pilares del fóroix se aprecian retraídos y asimétricos-

parénquima cerebral no se puede apreciar otro tipo de lesiones y el sistema ventricular no parece afectado.

Al hacer corte-de separación entre cerebelo y tallo encefálico logramos ver otra lesión similar que abarca todo el mesencéfalo y que va disminuyendo gradualmente en sentido cráneo caudal a través del puente y del bulbo raquídeo. Esta lesión necrosante parece comprometer el acueducto y el IV ventrículo pero sin producir oclusión de los mismos. (Ver fig. 8). Además el cerebelo adyacente está

Fig. Na 8



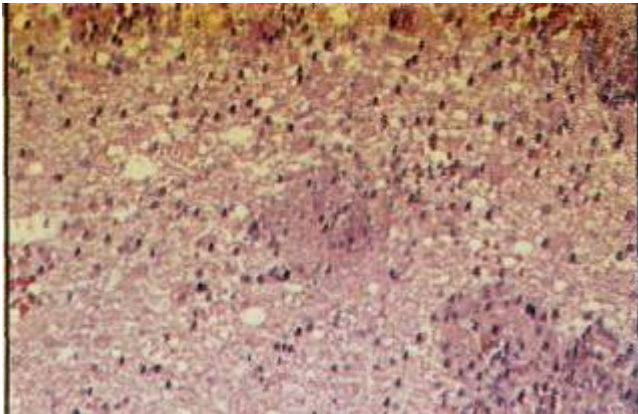
Cortes del tallo encefálico mostrando lesiones necrosantes del tectum mesencefálico, piso del 4o. ventrículo (puente y bulbo raquídeo).

comprometido y en el núcleo dentado y sustancia blanca adyacente es posible encontrar tejido necrótico similar bilateralmente. La médula cervical espinal se ve normal macroscópicamente.

#### MICROSCOPÍA

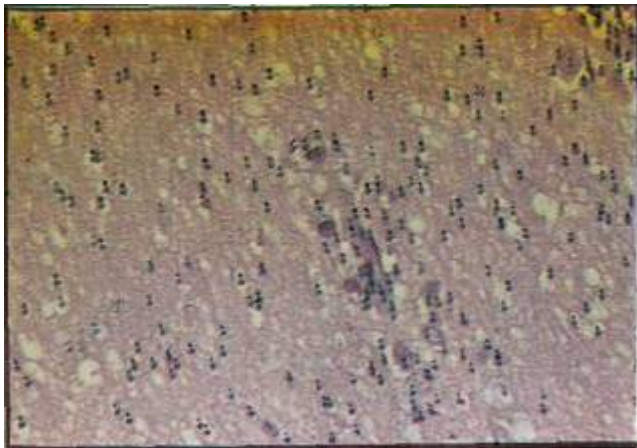
Las alteraciones microscópicas son similares a las descritas en el caso anterior excepto en su extensión (ver fig. 9) Se comprobó la presencia de ame-

**Fig.No.9**



Micro: Hay necrosis fibrinoide, astrocitosis tipo gemistocítica y edema tisular (H. E. X 10).

bas del tipo Hartmannella- Acanthamoeba en forma de trofozoitos y de quistes. Se practicaron iguales tinciones y los resultados fueron casi idénticos. ( Ver fig.10)



Micro: Hay trofozoitos y quistes de Hartmannella- Acanthamoeba perivasculares. Ver trofozoito en campo inferior derecho. (H.E X 10).

#### DISCUSIÓN

El término meningoencefalitis amebiana primaria fue propuesto por Fowler and Cárter en 1965(3),

también por Butt en 1966 (4) y desde entonces se ha utilizado ampliamente en la literatura médica. Se ha establecido que tanto amebas del tipo Naegleria como Hartmannella son capaces de producir meningoencefalitis, aunque se desconoce la verdadera incidencia de esta enfermedad.

Desde el punto de vista clínico el primer grado de amebas produce una infestación que lleva a la muerte del paciente en un promedio de dos semanas, mientras que en el otro caso la evolución es más crónica y puede alcanzar meses. También se ha descrito una variante de "Meningitis Aséptica Benigna", (Callicot et al 1968) (5) producida por amebas libres y la cual posteriormente no ha tenido aceptación. En los primeros casos se tiene casi siempre un paciente en buen estado general, el cual rápidamente se deteriora después de haber sido infestado al bañarse en aguas estancadas o en piscinas contaminadas. Dada la mayor actividad del varón y su mayor exposición en deportes acuáticos se tiene una incidencia de 3: 1 en relación con la mujer. (6)

Está perfectamente establecido que la penetración de las amebas es a través de la vía olfatoria, ocasionando inflamación de los bulbos y cintillas olfatorias que posteriormente propagan la reacción a la porción basal de los lóbulos frontales y a los lóbulos temporales adyacentes. Es menester hacer diagnóstico diferencial con la encefalitis necrosante aguda(7) producida por virus del Herpes simple, ya que este tiene afinidad por estas áreas. La clínica y el hecho de que las lesiones virales por Herpes son unilaterales predominantemente, ayudarán a establecer el diagnóstico.

Las manifestaciones clínicas que han sido resumidas en otras series (Duma et al 1971) (8) son muy similares a las presentadas por nuestros dos pacientes, excepto por la ausencia de alteraciones olfatorias que aparentemente no se presentaron en ninguno de ellos.

En el caso de la Hartmannellosis la penetración puede ser a través de la piel y existen casos descritos de lesiones paraumbilicales (1) precediendo el cuadro neurológico. En animales de laboratorio se ha logrado infectar inoculando Acanthamoeba por vía subcutánea, intravenosa o intraperitoneal además de la instilación de la vía nasal. (9) (Culbertson 1971)

En el primer caso que referimos, se presentaron lesiones dermatológicas ubicadas en la nariz y antebrazo.

La biopsia descartó una serie de Infecciones comunes en nuestro medio, tales como Leishmaniasis, Tuberculosis cutánea, etc. e indudablemente por la edad de la paciente y por la evolución clínica, el diagnóstico de granuloma anular era el más adecuado. Sin embargo desde el punto de vista histopatológico según Muhlbauer (10), en el granuloma anular los histiocitos, linfocitos y fibroblastos que rodean la colágena alterada de la dermis, se colocan perpendicularmente dando un efecto de empalizada. Además una infiltración linfocítica perivascular es comúnmente apreciada. Esto no se observó en las biopsias tomadas de la paciente en mención, por lo que aún habiendo eliminado las otras posibilidades el granuloma anular queda también descartado.

Se han descrito otros casos (11) en que la contaminación del paciente ha sido al lavarse la cara durante rituales religiosos. Haciendo una transposición a nuestro medio lo lógico es que, en nuestro segundo caso, tenemos un agricultor con pequeños regadíos en su tierra, y el cual se infesta al lavarse la cara mientras trabaja en el campo. Posteriormente aparece su cuadro neurológico que por su evolución clínica, corta y fulminante hace pensar en un caso de meningoencefalitis por Naegleria Fowleri cómo ya se explicó antes, se demostró que este era un caso de Hartmanellosis.

Es muy oportuno referirse a los procedimientos clínicos que pueden ayudar a realizar el diagnóstico. Una punción lumbar deberá ser practicada y deberán descartarse patologías tales como meningitis tuberculosa o micótica, neurolúes, etc. En algunos casos ha sido negativa la presencia de amebas en el L.C.R. pero en otras, sobre todo cuando se sospecha la entidad clínica estas pueden ser vistas y aún cultivadas en agar enriquecido con E. Coli (11). Dependiendo del grado de multiplicación que haya alcanzado la ameba, así será la turbidez del L.C.R.

La observación directa de amebas se puede realizar colocando una preparación húmeda, sin colorear en un cubre objetos o por método de la gota gruesa, tomando L.C.R. o tejido cerebral extendido para ser examinados con microscopio de luz. (12)

Diferentes tinciones se han probado para demostrar amebas en L.C.R. siendo la hematoxilina férrica de Heindenhain (13) la más aceptada. En casos de MAP por Naegleria la coloración de Wright ha dado muy buenos resultados y pruebas de in-

munofluorescencia con antisueros en diferentes diluciones se usan complementariamente.

Es posible que el L.C.R. pueda aparecer con xantocromía variable ya que existen cantidades modificables de glóbulos rojos en el mismo. La glucosa puede estar normal o baja y las proteínas y el conteo celular se mantienen elevados, con globulinas aumentadas y un predominio de neutrófilos que puede concurrir con elevación leve de eosinófilos. La presión del L.C.R. es alta y la investigación de dos L.C.R. consecutivos pueden ser muy diferentes.

Ya se había mencionado que las amebas pueden ser cultivadas en medios enriquecidos con E. coli o con A. aerogenes. Los métodos son variables y se necesita personal con mucha experiencia, para lograrlo. Lo único que habría que agregar, es que, es más fácil aislar amebas libres que amebas parásitas anaeróbicas.

Los análisis de sangre periférica muestran una elevación de glóbulos blancos a base de polimorfonucleares. No existe eosinofilia en pacientes no parasitados y las amebas no se aprecian en sangre.

En pacientes con MAP aguda las pruebas serológicas tienen escaso valor y en casos crónicos son variables y aún en estudio.

Otro procedimiento es la biopsia que se realiza de las lesiones que pueden aparecer en la piel. Aquí también la biopsia puede fallar en demostrar el parásito y esto depende de la intensidad con que se busque o mejor dicho del número de cortes que se verifiquen de la lesión y del momento en que se realicen, ya que, probablemente, por el ciclo vital de la ameba, ésta emigra hacia otras áreas o a otros tejidos en un período dado de tiempo por vía hematógena. La ameba se ha reportado afectando hígado, pulmón, cerebro, etc. y hay casos descritos de miocarditis por Naegleria(14). Las amebas pueden producir vasculitis y en algunos vasos es posible apreciarlas en los endotelios o en los exudados inflamatorios perivasculares. La inflamación obtenida adopta la forma de reacción granulomatosa que semeja en ocasiones una reacción tuberculoide.

A nivel del cerebro las lesiones son necrosantes, múltiples, dispersas y aparecen tanto en las meninges como en el tejido parenquimatoso. La médula



espinal puede estar tomada y los ganglios de las raíces posteriores estar tumefactos y fijos.

Histopatológicamente hay focos necróticos o de reblandecimiento conteniendo las amebas que se están multiplicando. Aquí hay congestión, edema y vasculitis. En el caso de la *Naegleria Fowleri* se aprecian trofozoitos en las lesiones y en la Hartmannelosis además de trofozoitos, también se puede apreciar formas enquistadas. Esto es lo que hace la gran diferenciación entre ambos tipos de amebas. Los otros elementos pueden ser comunes a otros tipos de meningoencefalitis y con la coloración de peroxidasa, el aislamiento definitivo de *H.-Acanthamoeba* descarta otras patologías.

Otros procedimientos neuro radiológicos como Rx. de cráneo, E.E.G. angiografías y tomografías han sido usados con pobres resultados. La angiografía cerebral parece ser la técnica más útil indicando en ocasiones una masa avascular(15) o una vasculitis(16) como la presentada por nuestro primer paciente en la arteria basilar.

Es pertinente hacer un comentario sobre la terapia empleada para el tratamiento de este tipo de meningoencefalitis. Cáster (17) en 1969 encontró que de todos los agentes amebicidas la anfotericina B es el único efectivo, tanto in vivo como in vitro, en animales de laboratorio. En algunos casos reportados se ha visto una mejoría en pacientes que han sido tratados con anfotericina B administrada por vía intravenosa y por vía intratecal. En estos pacientes hay mejoría súbita existiendo el problema de que no se ha establecido una dosis ideal y segura, por lo que casi todos los pacientes en una u otra forma han terminado en la sala de autopsias. Hay dos casos reportados de M.A.P. por *Naegleria* confirmados por cultivo, en los cuales los pacientes sobrevivieron,(18,19). Ambos fueron tratados con anfotericina B.

Duma aconseja usar en MAP por *Naegleria*, anfotericina B por vía I.V. en dosis de 1 mg/kg/peso/día y administrada en 1-2 horas.

Además usar la vía intratecal únicamente cuando no se aprecia mejoría, o el paciente se deteriore aún con el tratamiento por vía I.V. Por otro lado drogas usadas contra amebas parásitas tales como emetina, cloroquina o metronidazole no tienen ningún efecto en las amebas libres tanto en pacientes como en animales de laboratorio. Finalmente hay que mencionar que la *Hartmannella-Acanthamoeba*, es el grupo de amebas más resistentes, ya que

no existen casos claros de M.A.P. causados por los mismos en que haya habido sobrevivencia y la anfotericina B y la 5 fluorocitosina no han tenido resultados aceptables.

#### RESUMEN

Se presentan dos casos de Meningoencefalitis Amebiana Primaria que llegaron al Hospital Escuela procedentes del área rural. Se muestran las variantes clínicas de ambos y los hallazgos de anatomía patológica encontrados. Aunque la evolución clínica en uno de ellos fue fulminante se demostró que el agente causal fue *Hartmannella-Acanthamoeba* en los dos.

Se hace énfasis en la vía de entrada del parásito ya que produce alteraciones dermatológicas que confunden al clínico, sobre todo, si ésta patología no se tiene en mente por no haberse descrito antes en nuestro medio.

Se discute la ayuda que se puede obtener mediante el laboratorio y al final se comentan los resultados obtenidos hasta ahora con el uso de Anfotericina B.

Tanto el médico general, como el Neurólogo o el Neurocirujano deberán tener en mente esta patología cuando enfrenten pacientes con cuadros neurológicos tórpidos y de atribución meningoencefálica.

#### SUMMARY

Two cases of Primary amoebic Meningoencephalitis which were seen at "Hospital Escuela" originating from rural areas are presented. Clinical variants and pathological findings in both cases are shown. Although the clinical evolution in one of these cases was fulminant the causal agent was shown to be *Hartmannella-Acanthamoeba* in both.

The portal of entry of the parasite is emphasized, in that it produces dermatologic alterations which can be confusing clinically, especially if the pathology is not considered because of its not having been previously described in our country.

The support which the laboratory can offer is discussed. Finally we commented on the results obtained to date with the use of Amphotericin-B.

The Primary Physician as well as the Neurologist or Neurosurgeon should keep this disease in mind

when presented with patient with vague neurologic manifestations attributable to meningoencephalitis.

Reconocimiento: A los Drs. Clyde G. Culbertson y Virgilio Cardona L. por su ayuda en la identifi-

cación y confirmación del tipo de amebas. A los Drs. Hernán Corrales Padilla y Carlos Javier en la estimulación por publicar estos casos. Al Fotógrafo Alberto Duarte y a la Secretaria Trinidad Pineda por la ayuda técnica.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.) Apley, J. Primary amoebic meningoencephalitis in Britain, *Brit. Med. J.* Vol. 596-599, 1970.
- 2) Bhagwandeem, S.B. et al; A case of Hartmannellid Amebic Meningoencephalitis in Zambia. *American Journal of Clinical Pathology.* vol. 63. 483-492, 1975.
- 3.) Butt, C.G. Primary Amebic Meningoencephalitis. *New England. J. Med.* vol 274,1473-1476,1966.
- 4) Cárter, R.F. Primary amoebic meningo encephalitis An appraisal of present knowledge. *Trans, roy Soc. Trop. Med. Hyg.* Vol. 66. 193-213, 1972.
- 5) Cárter, R.F. Sensitivity to amphothericin B. of *Naegleria so.* isolated from a case of Primary amoebic Meningoencephalitis, *J. Clin. Pathology*, 22-470-474, 1969.
- 6) Culbertson, C.G.: The pathogenicity of soil amebas *Ann Rev. Microbiol.* 25, 231-254, (1971).
- 7) Culbertson, Clyde M.D. Soil Ameba Infection *Ara. J. Clinical PaÜi.* Vol. 63. 474-482, 1975.
- 8) Callicot, J.H. et al Meningoencefaphalitis due to Free-Living amoeba *J. Amer. Med. Ass-Vol.* 206, 579-582, 1968.
- 9.) Duma R.J.: Primary amoebic Meningoencephalitis. *Crist Rev. Clin. Lab. Sci.* Vol 3. 163-192. 1972.
- 10) Duma, R.J. et al. Primary amebic meningoencephalitis caused by *Naegleria*. Two new cases, responde to amphothericin B, and a review. *Ann Intern. Med.* 74, 923-931. 1971.
- 11) Duma, R.J. et al, Primary amebic meningoencephalitis, *New England J. Med.* 281, 1315-1323,1969.
- 12) Fowler M. and R.F. Cárter: Acute pyogenic meningitis probably due to *Acanthamoeba sp.* *Brit. Med. Journal* vol 2, 740-42, 1965.
- 13) Lawande, R.V. et al; A case of Primary Amebic Meningoencephalitis in a ñigerian farmer. *American Journal of Tropical Medicine and Hyg* vol. 29, 21-25, 1980.
- 14) Madrid L. Ricardo. Encefalitis Necrosante Aguda Afectando el Sist. Limbico y El Tallo Encefálico. *Revista Médica Hondurena.* Vol. 45, No. 3-4, 136-148, 1977.
- 15) Muhlbauer, Jan E. Granuloma Annulare, *Journal of the American Academy of Dermatology.* Vol 3. No. 3. sept 1980.
- 16) Markowitz, Sheldon M. et al; Myocarditis Associated with Primary Amebic (*Naegleria*) Meningoencephalitis. *American Journal of Clinical Pathology.* Vol. 62, No. 5. Nov. 1974.
- 17) Orbison, J.A. et al: Amebic brain absces. Review of the literature an Repport of five additional cases *Medicine (Baltimore)* Vol. 30 247-282. 195L
- 18) Robert V. Band y L.B. Rorke: Primary amebic encephalitis probably from *Acanthamoeba* *Ann. Intern. Med.* Vol. 79, 174-179, 1979.
- 19) Sotelo Avila C. et al. Primary Amebic Meningoencephalitis in a healthy, 7 year oid boy. *J. Pediat.* vol 85, 131-136, 1974.