

# CAPÍTULO 15

## Amebas de vida libre

*Paula Natalia Magistrello*

### Introducción

Las amebas de vida libre (AVL) son protozoarios cosmopolitas ampliamente distribuidos en la naturaleza. Se aislaron de ambientes húmedos como suelo, agua dulce o salada y también del aire, medio que les sirve para su dispersión. En su estadio de trofozoíto se alimentan de bacterias y otros microorganismos y producen quistes como formas de resistencia. Juegan un rol importante en el control de las comunidades bacterianas y pueden alojar en su interior algunas especies de virus, hongos y bacterias. A mediados del siglo XX se descubrió que ciertos géneros y especies podían afectar al hombre y a algunos animales, actuando como parásitos oportunistas, produciendo enfermedad e incluso la muerte.

Dada la capacidad de las AVL de vivir como organismos de vida libre y como endoparásitos, se las conoce como organismos anfizoicos. Los géneros y especies patógenas para el hombre son *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris* y *Sappinia pedata* (antes conocida como *Sappinia diploidea*).

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Protista

Sub-reino: Protozoa

Phylum: Sarcomastigophora

Sub-phylum: Sarcodina

Superclase: Rhizopoda

1- Orden; Amoebida

a- Familia: Acanthamoebidae

Género: *Acanthamoeba*

b- Familia: Leptomixidae

Género: *Balamuthia*

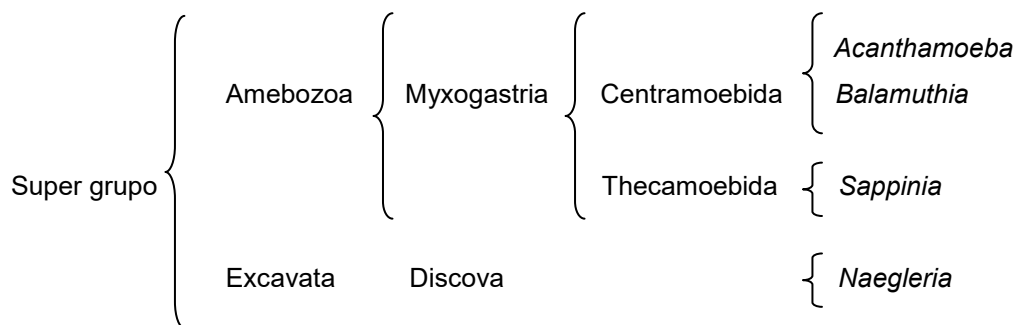
2- Orden: Schizopyrenida

Familia: Vahlkampfiidae

Género: *Naegleria*

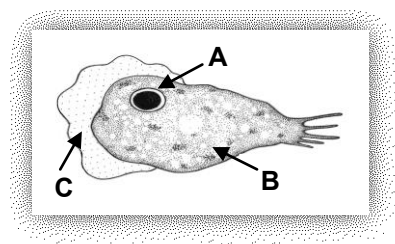
Este esquema muestra la taxonomía según una revisión/actualización correspondiente a protozoos elaborada por "The Committee on Systematics and Evolution of the Society of

*Protozoologists*”, publicada en 1980, basada en las características morfológicas y estructurales de los organismos a clasificar. Actualmente la “Internacional Society of Protozoologists” acepta y recomienda la revisión publicada en el 2005, y revisada en 2019 basada en estudios morfológicos y ultraestructurales modernos, así como en los últimos avances en estudios moleculares filogenéticos para reordenar a los eucariotes en “super grupos”, dentro de los cuales existe una lista detallada de caracteres que permite destacar características morfológicas comunes de los microorganismos que los componen. Según esta revisión, las amebas de vida libre patógenas para el hombre se han redistribuido en dos “super grupos”: Amoebozoa para *Acanthamoeba*, *Balamuthia* y *Sappinia*; y Excavata para *Naegleria*. según se muestra en el siguiente esquema:

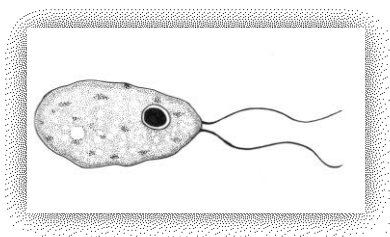


*Naegleria fowleri* presenta una forma vegetativa o trofozoíto, un estado quístico y otro flagelado que no se encuentra en los otros géneros. Los trofozoítos son los encargados de invadir los tejidos, miden de 15 a 25  $\mu$  de diámetro mayor en preparaciones frescas, contienen abundante citoplasma vacuolado o granular, y gran núcleo con nucléolo esférico refringente central. Se mueven a través de pseudopodios redondeados, llamados lobopodios, de longitud y tamaño variables. (Fig. 1)

**Fig. 1**  
Trofozoíto de *Naegleria fowleri*  
A: Núcleo  
B: Citoplasma  
C: Lobopodio



Son termofílicos, pudiendo multiplicarse por fisión binaria a temperaturas entre 40-45°C en el ambiente y en cultivos. La forma flagelada, que en general es biflagelada, es piriforme, mide entre 12 a 18  $\mu$  y puede encontrarse en el ambiente u obtenerse en medios acuosos en el laboratorio. (Fig. 2)

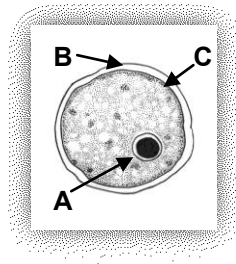


**Fig. 2**  
Trofozoíto de *Naegleria fowleri*  
Forma flagelar

Esta forma se genera por cambios abruptos en el ambiente a partir de los trofozoítos, no se alimenta ni divide y puede reconvertirse al estado anteriormente mencionado.

Los quistes son esféricos, de 8 a 12  $\mu$  de diámetro, poseen doble pared, ectoquiste y endoquiste, con poros difíciles de observar al microscopio óptico. (Fig. 3)

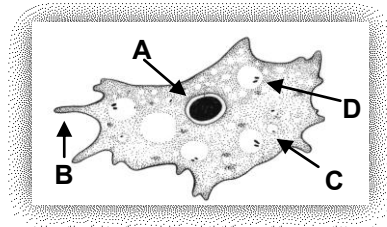
**Fig. 3**  
**Quiste de *Naegleria fowleri***  
**A: Núcleo**  
**B: Ectoquiste**  
**C: Endoquiste**



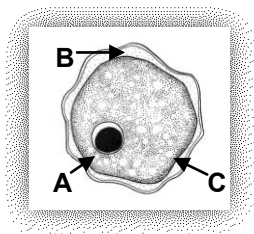
Los mismos no resisten a la desecación. El enquistamiento se produce cuando los trofozoítos se encuentran frente a condiciones ambientales desfavorables, proceso que puede suceder en el ambiente o en medios de cultivo en el laboratorio, pero no en los tejidos infectados. *N. fowleri* puede causar meningoencefalitis amebiana primaria (MEAP) en individuos previamente sanos.

El género *Acanthamoeba* presenta una forma vegetativa o trofozoíto y una forma quística. Los trofozoítos miden en promedio entre 20 y 40  $\mu$  dependiendo de la especie, poseen abundante citoplasma vacuolar y granular, y presentan un único núcleo esférico. Emiten proyecciones filamentosas o espinosas denominadas acantopodios que corresponden a pseudopodios retráctiles que representan su medio de locomoción. (Fig. 4)

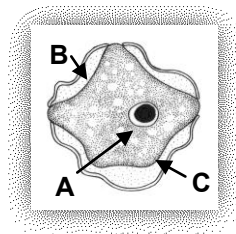
**Fig. 4**  
**Trofozoíto de *Acanthamoeba* spp.**  
**A: Núcleo**      **B: Acantopodio**  
**C: Citoplasma**   **D: Vacuola**



Los quistes son esféricos o poligonales cuyo tamaño suele variar de 15 a 25  $\mu$ , poseen doble pared, una interna (endoquiste) de forma estrellada, poliédrica o esférica y una externa (ectoquiste) que puede ser ondulada o lisa, citoplasma granular y vacuolar y un núcleo que se evidencia como una débil estructura refráctil.(Fig. 5)



**Fig 5**  
**Quiste de *Acanthamoeba* spp.**  
**A: Núcleo**  
**B: Exoquiste**  
**C. Endoquiste**



Un criterio de clasificación para las especies del género *Acanthamoeba*, basado en el tamaño y la morfología de los quistes, fue propuesto por Pussard y Pons, en 1977. El Grupo I está caracterizado por quistes grandes (> 18  $\mu$ ) con endoquiste estrellado y ectoquiste esférico (*A. astronyxis*, *A. comandoni*, *A. echinulata*, y *A. tubiashi*) ; el Grupo II, presenta quistes

pequeños (< 18  $\mu$ ), endoquiste poligonal y ectoquiste arrugado (*A. castellanii*, *A. polyphaga*, *A. rhyodes*, *A. mauritaniensis*, *A. divionensis*, *A. griffini*, *A. lugdunensis*, *A. quina*, *A. hatchetti*, y *A. triangularis*), y el Grupo III, también presenta quistes pequeños (< 18  $\mu$ ), caracterizados por un endoquiste redondo o suavemente angular y ectoquiste ligeramente arrugado (*A. culbertsoni*, *A. lenticulata*, *A. palestinensis*, *A. pustulosa* y *A. royreba*). Si bien estos criterios de clasificación continúan vigentes, existen en la actualidad métodos de biología molecular basados en la secuenciación del ADNr 18S, que divide a este género en 22 genotipos diferentes, de T1 a T 22. Esta clasificación está siendo considerada como más acertada que la identificación de especie por microscopía y se utiliza como criterio de tipificación. (Tabla 1)

*Acanthamoeba* spp. puede causar encefalitis granulomatosa amebiana (EGA) y dermatitis amebiana (DA) principalmente en personas inmunosuprimidas; y queratitis amebiana (QA), en general en inmunocompetentes.

Tabla 1. Clasificación de los genotipos de *Acanthamoeba* empleando ADNr 18S.

Genotipo	Infección	Especie/tipo
T1	Encefalitis	<i>A. castellanii</i>
T2A	No patógena	<i>A. palestinensis</i>
T2B	Queratitis	-
T3	Queratitis	<i>A. griffini</i> , <i>A. pearcei</i>
T4	Queratitis, encefalitis	<i>A. echinulata</i> , <i>A. divionensis</i> , <i>A. lugdunensis</i> , <i>A. mauritaniensis</i> , <i>A. polyphaga</i> , <i>A. quina</i> , <i>A. rhyodes</i> , <i>A. triangularis</i> , <i>A. royreba</i> .
T5	Queratitis, encefalitis	<i>A. lenticulata</i>
T6	Queratitis	-
T7	NA	<i>A. astronyxis</i>
T8	NA	<i>A. tubiashi</i>
T9	NA	<i>A. comandoni</i>
T10	Queratitis, encefalitis	<i>A. culbetsonii</i>
T11	Queratitis	<i>A. hatchetti</i> , <i>A. stevensoni</i>
T12	Encefalitis	<i>A. healyi</i>
T13	No patógena	-
T14	No patógena	-
T15	Queratitis	<i>A. jacobsi</i>
T16	No patógena	-

T17	No patógena	-
T18	Encefalitis	<i>A. byersi</i>
T19	NA	<i>Acanthamoeba micheli</i>
T20	NA	-

NA: No asociado a enfermedad

De los nuevos genotipos, T21 Corresponde a *Acanthamoeba pyriformis* (antes *Prostelium pyriformis*) que posee una característica novedosa y distintiva, ya que es la primera especie de *Acanthamoeba* que incluye en su ciclo de vida un esporocarpio (cuerpo de fructificación). T22 se encuentra en estudio, representado por un conjunto aún no completamente comprendido de secuencias que corresponden a los resultados de un proyecto de secuenciación de genoma completo, que pretende examinar la cepa de *Acanthamoeba royreba*.

*Balamuthia mandrillaris* presenta dos estadios, trofozoítos y quistes. Los primeros miden de 15 a 60 $\mu$ , poseen un característico retículo endoplasmático acintado, utilizan dos tipos de locomoción para desplazarse, uno a través de proyecciones aplanadas denominadas lamelipodios con típicos movimientos ameboidales y el segundo tipo que asemeja la locomoción de una araña, se extienden, alimentándose en cultivo de células y se movilizan con una velocidad estimada de 0,15  $\mu$ /s, que es más lenta que cualquier otra ameba. Los quistes miden de 15 a 30 $\mu$  y poseen tres membranas: ectoquiste, fina externa e irregular; endoquiste, interna, densa y gruesa y mesoquiste, media fibrilar y amorfa. Poseen un único núcleo grande con nucleolo central. *Balamuthia* puede causar EGA en pacientes inmunosuprimidos o inmunocompetentes.

*Sappinia pedata* posee quistes y trofozoítos de doble núcleo y a diferencia del resto de los géneros, los trofozoítos llevan a cabo reproducción sexual. Sólo se ha publicado un caso humano en el año 2001, en el que el paciente fue tratado con varios fármacos antiamebianos y sobrevivió.

## Epidemiología

Durante la primera mitad del siglo XX, las AVL se consideraban como no patógenas y se las conocía como las amebas de suelos. En 1958 Culbertson demostró que algunas amebas del género *Acanthamoeba* eran patógenas. Hasta 1995 se habían reportado en todo el mundo 156 casos de EAG y en 1965 fue descrito el primer caso de MEAP por Flower y Carter en Australia. *B. mandrillaris*, se aisló por primera vez en 1986 y se publicó en 1990. El aislamiento se efectuó tras la muerte de un mandril (*Papio sphinx*) del zoológico de San Diego luego de una extraña afección cerebral. El primer caso humano de EGA por *B. mandrillaris* fue comunicado en 1991 en un paciente con SIDA y es la ameba que ocasiona la mayor cantidad de casos de EGA en Perú, país que junto con México son considerados endémicos.

*Naegleria* se aisló en todo el mundo (excepto en la Antártida) en condiciones normales a temperatura ambiente en suelo, agua de lagos, lagunas y piletas, reservorios de agua

doméstica, polvo ambiental y nariz de individuos inmunocompetentes. También crece en climas tropicales con temperaturas de 40 y 45°C, en aguas termales naturales y agua de piletas templadas. Existen cepas termofílicas que crecen a temperaturas mayores a 46°C que se ha comprobado que son virulentas en animales de experimentación, mientras que las no termofílicas son avirulentas. Es importante el antecedente epidemiológico de haber nadado o realizado deportes acuáticos en aguas tibias, entre 3 a 7 días previos a presentarse la enfermedad. No se observa predilección por sexo y es más frecuente en jóvenes con edades de entre 7 a 20 años. Desde 1965 se han reportado alrededor de 440 casos en todo el mundo, la mayoría en EEUU, Australia y Francia, con predominio en época estival. La incidencia ha aumentado globalmente, como consecuencia del aumento de la temperatura global.

*Acanthamoeba* también se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza, se aisló de lagunas, ríos, agua de charcos, agua de mar, aguas residuales, termales, polvo, filtros de aire acondicionado, entre otros. Los casos de EGA se han reportado mayormente en pacientes inmunosuprimidos, con enfermedades crónicas y con SIDA. La mayor parte de las QA se han asociado al uso de lentes de contacto, a la mala conservación de estas y al contacto con aguas contaminadas. El genotipo T4 es el más abundante en el ambiente y como se expuso anteriormente, incluye muchas cepas patógenas que se han asociado a enfermedad neurológica y ocular.

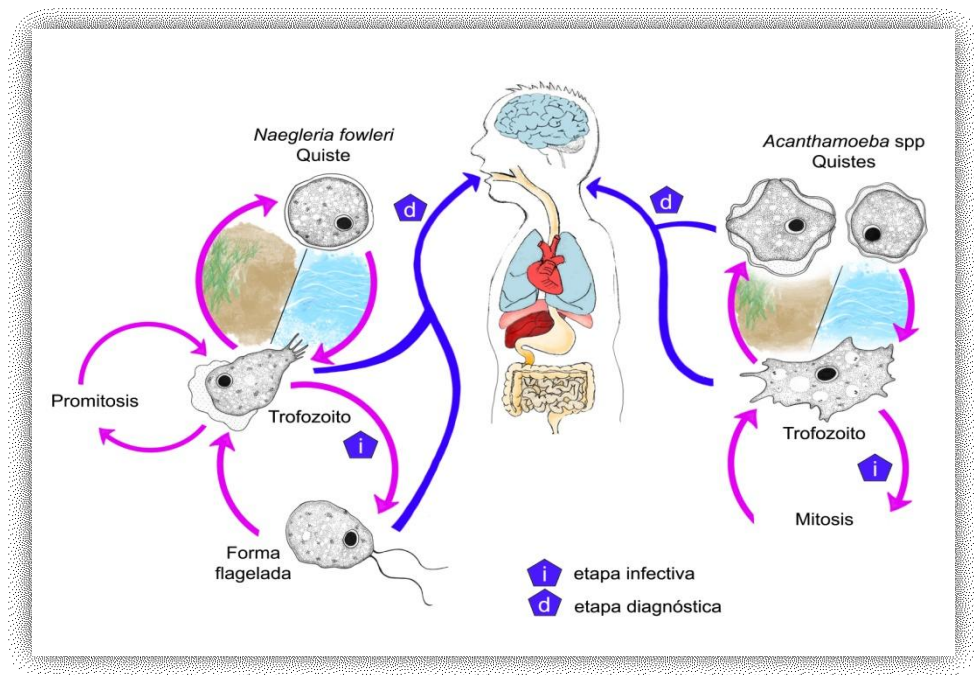
*Balamuthia* se aisló por primera vez en el ambiente, de la tierra de una maceta, en la casa de un niño infectado y se reportaron casos asociados a exposición a aguas de ríos y acequias. Mayormente se la ha recuperado de muestras de autopsia de humanos y animales infectados. Se reportaron alrededor de 200 casos en el mundo, en todos los continentes excepto África. En Sudamérica, Perú es el país que registra la mayor casuística en los últimos 40 años, con más de 55 casos. No tienen predisposición en cuanto al estado inmunológico del hospedador o el clima. Predomina en pacientes hispanos, asociados a susceptibilidad genética y exposición ambiental.

El 98% de los casos reportados a nivel mundial por AVL: *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp. (principalmente genotipo T4) y *Balamuthia mandrillaris*, fallecieron. En América Latina se registraron casos causados por AVL en Brasil, Venezuela, Perú, Chile, Colombia, México y Argentina.

## Ciclo evolutivo

La infección por *Naegleria* comienza con la inhalación de trofozoítos o quistes provenientes de agua o polvo que contengan amebas. Estos elementos parasitarios atraviesan la mucosa nasal, siguen el trayecto de los nervios olfatorios, invaden los bulbos olfatorios y cruzan la lámina cribosa del etmoides alcanzando cerebro y meninges. Produce meningoencefalitis amebiana primaria (MEAP). Afecta a individuos previamente sanos que poseen el antecedente de haber nadado en aguas contaminadas, lagos o piscinas en verano o en piscinas templadas.

La infección por *Acanthamoeba* spp. y *Balamuthia mandrillaris* se produce a través de un foco primario en piel o tracto respiratorio (senos paranasales, pulmón), por inhalación de aire o polvo conteniendo quistes y trofozoítos y también a partir de aguas contaminadas con dichos parásitos. Producen encefalitis granulomatosa amebiana (EGA) y amebiosis cutánea. Ambas entidades principalmente se presentan en pacientes debilitados, enfermos crónicos o inmunosuprimidos. Algunos pacientes con EGA poseen el antecedente de haberse sumergido en aguas contaminadas, lo cual permite la invasión nasal; en otros la vía de entrada es piel o tracto respiratorio llegando a SNC por vía hematogena.



En el caso de *Acanthamoeba* spp. puede producir queratitis amebiana (QA), asociada al uso de lentes de contacto, en pacientes inmunocompetentes.

En el caso de *Sappinia pedata* no es clara la vía de entrada, se cree que la infección se produce al inhalar quistes o trofozoítos que se disemina por vía hematogena.

En todos los casos el trofozoíto es el elemento que se divide y alimenta, mientras que el quiste es la forma de resistencia, pudiendo resistir largos períodos ante condiciones adversas como bajas concentraciones de oxígeno y escasez de nutrientes. El estadio flagelar de *N. fowleri* se produce con el objeto de buscar una nueva fuente de nutrientes ante cambios abruptos en el medio.

## Patogenia

*Naegleria fowleri* al ingresar por vía nasal, produce rinitis aguda. Si bien las lesiones involucran principalmente al cerebro y meninges, pueden verse afectados el tracto olfatorio, bulbo y cerebelo. En la MEAP el cerebro se observa blando, edematoso, con necrosis hemorrágica, meninges hiperémicas, rodeadas por material purulento conformado por

monomorfonucleares y polimorfonucleares. El mecanismo que utiliza la ameba para invadir el cerebro no se conoce. Existen estudios en animales de experimentación e *in vitro*, donde se ha demostrado que las cepas patógenas producen desmielinización de la sustancia blanca por un efecto fosfolipolítico que actúa directamente sobre la mielina. Esto ocurre en mayor medida en las zonas adyacentes a la sustancia gris inflamada y no se debe a alteraciones vasculares o circulatorias con trombosis como ocurre en otras encefalitis. Se estudió que bajo diferentes circunstancias puede existir lisis por acción enzimática o fagocitosis llevada a cabo por la ameba.

En el caso de *Acanthamoeba* y *Balamuthia mandrillaris* se desconoce el mecanismo por el cual invaden los tejidos.

En la EGA se observan zonas con necrosis hemorrágica en la corteza cerebral, ganglios basales y fosa posterior. Las células inflamatorias forman granulomas, a excepción de hospedadores inmunocomprometidos, que no los desarrollan. Hay angeítis generalizada y presencia de trofozoítos y quistes en las lesiones. Son considerados oportunistas, pero pueden producir enfermedad en inmunocompetentes. En la amebiosis cutánea producidas por *Acanthamoeba* spp. las lesiones son de consistencia blanda y no dolorosa y en las producidas por *Balamuthia* se presenta una lesión granulomatosa de localización centrofacial.

En la queratitis acanthamebiana, las amebas colonizan la superficie de la córnea ante eventuales erosiones del epitelio y desencadenan una respuesta inflamatoria que determina ulceración y destrucción superficial por acción de leucocitos y proteasas amebianas. La colagenasa parece intervenir en la producción de las lesiones. Muy rara vez la queratitis se extiende más allá de la córnea y produce una uveítis.

## Cuadro clínico

**MEAP:** Los síntomas son de comienzo abrupto. Los pacientes presentan fiebre leve, malestar general, a veces acompañado de rinitis y odinofagia. El período de incubación es de 3 a 7 días, el cuadro progresa rápidamente, con marcada cefalea frontal bitemporal y fiebre, seguidas por vómitos, rigidez de nuca y signos de irritación meníngea, los cuales se asocian a somnolencia, letargia, confusión, alucinaciones, desorientación entre otros, progresando al coma.

**EGA:** La infección puede cursar de forma subaguda o crónica, de 7 a 120 días. En la mayoría de los pacientes se presenta encefalopatía focal o difusa con signos de irritación meníngea. A veces las manifestaciones clínicas dependen de una lesión que ocupa espacio, con signos de aumento de la presión intracraneana. Pueden existir anormalidades del estado mental, letargo, cefalea, hemiparesias y signos meníngeos. En algunos casos puede haber fiebre y en menor grado náuseas, vómitos, ataxia y anorexia, así como presentar en simultáneo lesiones cutáneas ulceradas.

**QA:** Cursa con dolor ocular severo, fotofobia, visión borrosa y congestión de la conjuntiva. Hay disminución progresiva de la agudeza visual, pudiendo llegar a la ceguera. Las lentes de



contacto pueden causar un traumatismo mecánico o hipóxico que permite la invasión y destrucción del estroma corneal por las amebas. En personas que no utilizan lentes de contacto puede darse la infección a partir de la presencia de un cuerpo extraño en el ojo o traumatismo ocular.

**DA:** Las lesiones corresponden a procesos inflamatorios, en general granulomatosos, donde se ve afectada la epidermis, dermis e hipodermis. Al principio son nodulares, luego se presentan como pústulas dolorosas, se ulceran y pueden necrotizarse. Las lesiones pueden anteceder a la encefalitis o cursar sin ella. Las ulceraciones pueden aparecer luego de varios meses.

## Diagnóstico

**MEAP:** Para efectuar el diagnóstico clínico el médico debe tener en cuenta el antecedente de exposición al agua entre el primer y tercer días previos a la aparición de los primeros síntomas. El diagnóstico de laboratorio revela, en sangre, leucocitos aumentados a expensas de polimorfonucleares y líquido cefalorraquídeo (LCR) purulento, con neutrófilos aumentados, glucorraquia disminuída, albúmina elevada y ausencia de bacterias. Es importante la búsqueda de trofozoítos móviles en el LCR ya que pueden confundirse con macrófagos, presentan movimiento unidireccional que puede observarse por examen directo al microscopio óptico. Para ello no debe refrigerarse, ni congelarse, ni se deben utilizar líquidos de conteo celulares, para evitar la inmovilización o destrucción de los elementos parasitarios. Se debe tener en cuenta que el diagnóstico se confirma con el aislamiento de trofozoítos, nunca de quistes ni formas flageladas y que su ausencia no descarta el diagnóstico.

El LCR puede colorearse con hematoxilina férrica, hematoxilina-eosina, Wright o Giemsa.

Resultan muy útiles los cultivos del LCR a 42°C dado el carácter termófilo de esta AVL, en agar no nutritivo (NNE) preparado con solución salina de Page que contiene electrolitos, enriquecido con una pátina de *Escherichia coli* provenientes de un cultivo de 18-24 horas. En este medio se pueden observar trofozoítos y su transformación en quistes.

Ante la presencia de trofozoítos puede realizarse la prueba de exflagelación, preparando una suspensión de estos en 1 mililitro de agua destilada (medio de baja fuerza iónica) con posterior observación, al cabo de 60 minutos, confirmando la presencia del género *Naegleria* ante la aparición de formas biflagelares. Sumado a estos procedimientos puede agregarse para el diagnóstico otras metodologías como inmunofluorescencia indirecta (IFI), ELISA, inmunoperoxidasa, tinción con calcoflúor blanco, técnicas de Biología molecular e inoculaciones en ratones.

**EGA:** La sospecha clínica resulta dificultosa, se deben tener en cuenta antecedentes del paciente, cuadro respiratorio bajo y/o nódulos cutáneos. El aislamiento de trofozoítos o quistes de las lesiones o del LCR resulta confirmatorio como diagnóstico de EGA. El LCR se presenta purulento, con linfocitos aumentados, glucorraquia disminuída, proteinorraquia aumentada, los cultivos bacterianos son negativos y se pueden observar trofozoítos o quistes. (Foto 1)

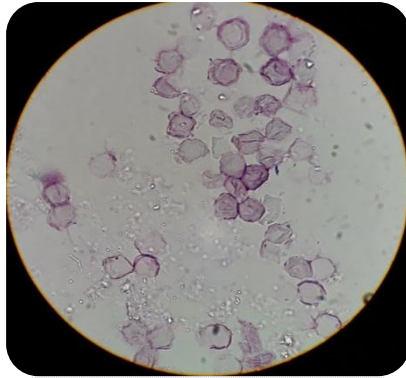


Foto 1  
Quistes de *Acanthamoeba* spp (400x)  
Coloración de Giemsa

Para aislar *Acanthamoeba* spp. puede utilizarse cultivo en agar no nutritivo (NNE), pero esto no es válido para aislar *Balamuthia mandrillaris* ya que no crece en este medio. La misma requiere cultivos celulares en monocapa de células de riñón de mono o fibroblastos.

Existen métodos de detección de Anticuerpos (IFI) útiles para tamizaje de balamuthiosis y acanthamebiosis en pacientes cuya presentación clínica, resultados de laboratorio y neuroimágenes sugieran encefalitis amebiana.

En el caso de *Acanthamoeba* se han desarrollado técnicas de biología molecular y la técnica de MALDI-TOF MS Biotyper pudiéndose identificar y genotipificar cepas de este género, por lo que este método podría ser útil para diagnóstico y estudios taxonómicos y filogenéticos. Además tanto para el diagnóstico microscópico de *Acanthamoeba* como para *Balamuthia* se pueden aplicar las tinciones vistas para *Naegleria*.

En la queratitis acanthamebiana y dermatitis amebianas son válidos los métodos vistos anteriormente, a partir de muestras de biopsias (Foto 2, 3 y 4) y así como el cultivo de las soluciones de lavado de lentes de contacto o incluso las mismas lentes. (Foto 5 y 6)

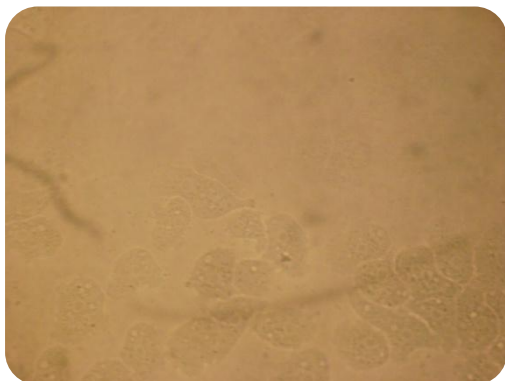


Foto 2: Trofozoitos de *Acanthamoeba* spp (400x)  
Cultivo de córnea (Gentileza: Bioq. Paula M. Magistrello)

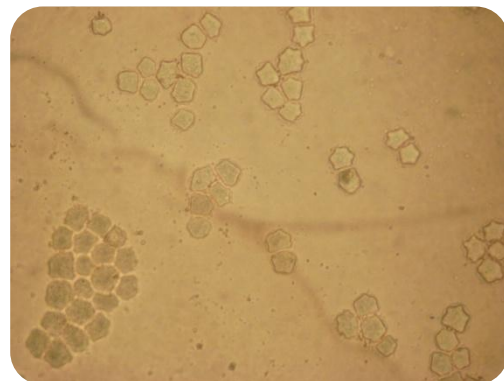


Foto 3: Quistes de *Acanthamoeba* spp (400x)  
(Gentileza: Bioq. Paula M. Magistrello)

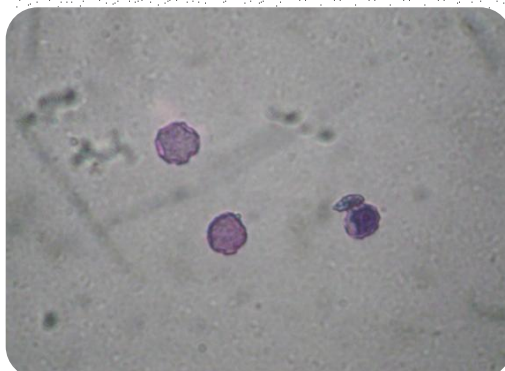


Foto 4  
Quistes de *Acanthamoeba* spp (400x)  
Coloración de Giemsa  
(Gentileza: Bioq. Paula M. Magistrello)

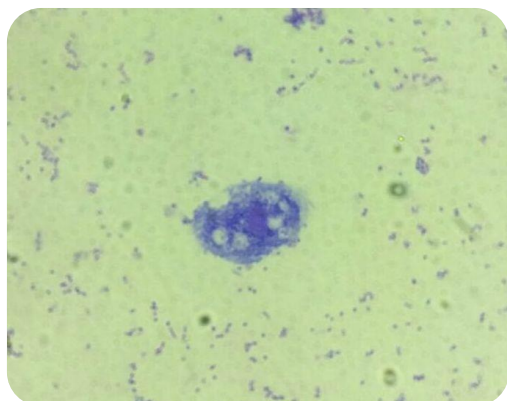


Foto 5: Trofozoito de *Acanthamoeba* spp (1000x)  
Coloración de Giemsa

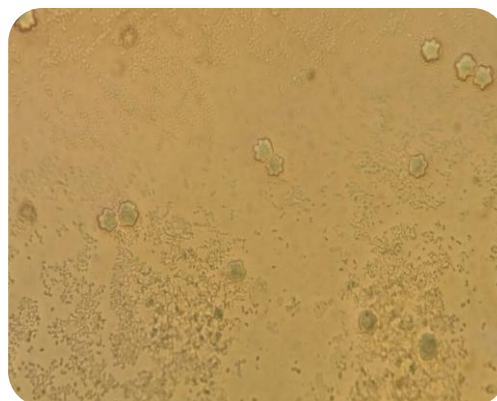


Foto 6: Quistes de *Acanthamoeba* spp (400x)  
Cultivo de solución de lentes de contacto

(Gentileza: Bioq. Paula M. Magistrello)

## Prevención

Dada la alta distribución de las AVL en el ambiente, es muy difícil establecer medidas preventivas. En lagos o lagunas donde se ha descrito la existencia de los agentes infectantes y se han comprobado casos de la parasitosis vinculados a los mismos, es recomendable no bañarse.

En el caso de usuarios de lentes de contacto se recomienda un adecuado uso, limpieza, mantenimiento y conservación de las mismas, según normas descriptas por el fabricante, verificando además la limpieza de las cajas, un exhaustivo lavado de manos antes de su manipulación y la utilización de soluciones adecuadas y no agua corriente ni de otra procedencia, excepto que la misma sea previamente hervida, por al menos un minuto. Se recomienda la no utilización de lentes de contacto en la práctica de deportes acuáticos.

Otra recomendación es la limpieza periódica en piletas de natación, así como control de pH que debe mantenerse entre 7,2 y 7,6; de la temperatura del agua entre 22 y 27°C, de modo tal que el cloro actúe de forma óptima manteniendo una concentración entre 0,5 y 2,0 ppm. Si bien las amebas resisten a esta concentración de cloro, se mantiene la calidad microbiológica del agua evitando el desarrollo de las mismas y teniendo en cuenta, además que actúan como vectores de otros agentes patógenos, por ejemplo *Vibrio* spp., *Legionella pneumophyla*, entre otros.

## Tratamiento

En ningún caso existe un tratamiento específico y el éxito terapéutico depende del estado inmunológico del paciente, la virulencia de la cepa amebiana, la rapidez en el diagnóstico y de la instauración del tratamiento.

En algunos casos de MEAP ha resultado efectivo el uso de anfotericina B implementado rápidamente y utilizando altas dosis por vía sistémica e intratecal a la vez. Otras drogas de elección son miconazol y rifampicina. También tuvo éxito en casos de balamuthiosis el uso de miltefosina.

En la EGA se ensayó polimixina, pentamidina, sulfas, ketoconazol y miconazol pero no son del todo eficaces. En nuestro país, ha tenido éxito, el tratamiento combinado con miltefosina, voriconazol, anfotericina liposomal, albendazol y azitromicina, utilizado en el caso de una paciente pediátrica inmunocompetente con EGA por *Acanthamoeba* genotipo T4.

En la QA se ha utilizado ketoconazol, miconazol, isotionato de propamidina y biguanida de polihexametileno y en la DA, aplicaciones tópicas de clorhexidina gluconato y ketoconazol en crema.

## Referencias

- Adl SM, Simpson AG, Farmer MA, Andersen RA, Anderson OR, Barta JR, *et al.* The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *J Eukaryot Microbiol.* 2005;52(5):399-451.
- Adl SM, Bass D, Lane CE, *et al.* Revisions to the classification, nomenclature, and diversity of eukaryotes. *J Eukaryot Microbiol.* 2019;66(1):4–119. doi: 10.1111/jeu.12691.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Medellín, Corporación para Investigaciones Biológicas, 2012; pp 392-404
- Cabello Vilchez MA. *Acanthamoeba* spp. Un agente oportunista en infecciones humanas. *Rev. de Investigación de la Universidad Norbert Wiener*, 2015; (4):11-32
- Cabello Vilchez MA. *Balamuthia mandrillaris* en el Perú, lesiones cutáneas, meningoencefalitis y métodos de cultivo. *Infectio*, 2016; 20 (2):107-19
- Costamagna SR. *Acanthamoeba* spp.: ecoepidemiología, biología, ultraestructura, patogénesis y diagnóstico en el hombre. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010; 17 (8):821-26
- Del Chierico F, Di Cave D, Accardi C, Santoro M, Masotti A, D'Alfonso R, Berrilli F, Urbani A, Putignani L. Identification and typing of free-living *Acanthamoeba* spp. by MALDI-TOF MS Biotyper 4. *Exp. Paras*, 2016; 170:82-9.
- Fuerst PA, Booton GC. Species, Sequence Types and Alleles: Dissecting Genetic Variation in *Acanthamoeba* Pathogens, 2020; 9(7):5340. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070534>
- Galarza C, Gutierrez E, Uribe M, Ramos W, Ortega A, Ávila J, *et al.* Amebas de vida libre en lesiones cutáneas: reporte de 4 casos. *Dermatol Peru*, 2006; 16:36-40.
- Gertiser ML. Tesis doctoral "Aspectos biológicos y epidemiológicos de Amebas de Vida Libre aisladas en la República Argentina, con énfasis en *Acanthamoeba* spp.". UNS Bahía Blanca. Argentina, 2015
- Gertiser ML, Gigante E, Sgattoni E, Basabe N, Rivero H, Lujan H, Occhinero M *et al.* Queratitis por *Acanthamoeba* sp.: primer caso confirmado por aislamiento y tipificación molecular en Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev Arg Microbiol*, 2010; 42:122-5
- Jercic MI. Amebas de vida libre género *Acanthamoeba*. *Rev Chil Infect*, 2007; 24(6):491-492
- Marciano-Cabral F, Cabral G. *Acanthamoeba* spp. as agents of disease in humans. *Clin Microbiol Rev*, 2003; 16(2):273-307

- Oddó D. Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos, taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anatomoclínicos. *Rev Chil Infect*, 2006; 23 (3): 200-14
- Peralta Rodríguez ML, Ayala Oviedo JJ. Amibas de vida libre en seres humanos. *Salud Uninorte*. Barranquilla (col), 2009; 25 (2):280-92
- Pereira A, Pérez M. Amebas de vida libre. *OFFARM*, 2003; 22(6):114-17
- Pussard M, Pons R. Morphologie de la paroi kystique et taxonomie du genre *Acanthamoeba* (Protozoa, Amoebida) *Protistologica*. 1977;8:557-98.
- Schuster F, Honarmand S, Visvesvara G, Glaser C. Detection of antibodies against Free-Living Amoebae *Balamuthia mandrillaris* and *Acanthamoeba* Species in a population of patients with encephalitis. *Clinical Infectious Diseases*, 2006;42:1260-65
- Schuster F, Visvesvara G. Opportunistic amoebae: challenges in prophylaxis and treatment. *Drug Resist Updat*, 2004; 7:41-51
- Suyo Prieto F, et al. Primer informe clínico de *Balamuthia mandrillaris* en el distrito de Camaná, Arequipa, Perú. *Rev Argent Microbiol*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2020.05.002>
- Taher EE, Méabedb EMH, Abdallahc I, Abdel Wahed WI. *Acanthamoeba* keratitis in noncompliant soft contact lenses users: Genotyping and risk factors, a study from Cairo, Egypt. *Jour of Inf and Public Health*, 2018; 11(3):377-83.
- Tello Brogiolo N, Molina S, Esposto S, Magistrello P, Bustamante J, D Agustini M. Encefalitis granulomatosa por Amebas de Vida Libre en un paciente pediátrico. *Rev Arg de Neurocirugía. Suplemento especial Neurocirugía Pediátrica*, 2020; 34(4). Suplemento Pediatría, 1(1):47-51.
- Tice AK, Shdwick LL, Fiore-Donno AN, Geisein S, Kang S, Schuler GA *et al*. Expansion of the molecular and morphological diversity of *Acanthamoebidae* (Centramoebida, Amoebozoa) and identification of a novel life cycle type within the group. *Biology Direct*, 2016; 11(1):69. doi: 10.1186/s13062-016-0171-0.
- Vivesvara GS. Infections with free-living amebae. *Handb Clin Neurol*, 2013; 114:153-68

## Caso clínico

Llega a la guardia de un hospital pediátrico, un paciente varón de diez años de edad, con un cuadro caracterizado por cefalea, vómitos y desorientación. El día anterior a la consulta presentó fiebre. La madre refiere que 5 días previos al comienzo de los síntomas estuvieron visitando una laguna, donde se bañaron, en una localidad ubicada en el centro de la provincia de Buenos Aires. El hemograma presenta leucocitosis, con neutrófilos segmentados, el LCR es purulento, con glucorraquia disminuída y proteinorraquia aumentada. ¿Podría sospechar de una infección por AVL? ¿Qué diagnóstico diferencial debería plantearse? ¿Qué muestra utilizaría y cómo efectuaría el diagnóstico de laboratorio? ¿Qué género de AVL y forma parasitaria espera encontrar?

## Preguntas

- a) Con respecto a la meningoencefalitis amebiana primaria (MAEP), indique:
- i- ¿En qué consiste la prueba de exflagelación?
  - ii- ¿Qué tipo de pacientes y de qué edades resultan mayormente afectados?
  - iii- ¿Por qué cree que es tan difícil lograr el éxito terapéutico?
- b) En caso de sospechar de queratitis acanthamebiana ¿a partir de qué material podría abordar el aislamiento de las amebas responsables? ¿Qué medidas profilácticas recomendaría a los usuarios de lentes de contacto?
- c) Señale verdadero (V) o falso (F), justifique:
- i) Las amebas de vida libre son organismos anfizoicos.
  - ii) En la MAEP es importante el antecedente de exposición al agua, 3 a 7 días previos al inicio de los síntomas.
  - iii) *Balamuthia mandrillaris* crece en agar no nutritivo cubierto con bacterias.
  - iiii) Existen 10 genotipos de *Acanthamoeba* spp.