

REPORTE DE CASO

Reporte de caso de meningoencefalitis amebiana primaria en el norte de México.

UNZUETA VILLALOBOS KATYA ELIZABETH¹
ELIZONDO RAMÍREZ JAVIER²
HERRERA CASTRO JOSÉ C.³
LUEVANO GONZÁLEZ ARTURO⁴
ORDONEZ SOLORIO LUIS ALBERTO²

RESUMEN

La meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) es una enfermedad rara y mortal causada por especies de protozoos de vida libre, documentada por primera vez en 1965. Su desarrollo agudo o subagudo, junto con su rápida progresión que puede llevar a la muerte hasta en 10 días, convierte su diagnóstico en un reto significativo. La presentación clínica inicial incluye cefalea, vómitos y fiebre. A pesar de un tratamiento intensivo, los resultados suelen ser desalentadores. Presentamos el caso de un paciente masculino de 59 años, previamente sano, agricultor del norte de México. Acudió al servicio de urgencias con el antecedente de un único episodio de crisis convulsivas generalizadas tres semanas antes. Adicionalmente, refirió paresia del miembro superior derecho de una semana de evolución, cefalea y mareos. Durante su hospitalización, su estado neurológico, inicialmente estable, empeoró progresivamente. A pesar del tratamiento antimicrobiano empírico, el manejo neurointensivo y el tratamiento posterior dirigido para MAP (tras el resultado micropatológico), la enfermedad progresó hasta su fallecimiento. La MAP se caracteriza por una letalidad extremadamente alta; los pocos casos de recuperación completa solo confirman esta dura realidad. Por ello, el diagnóstico temprano emerge como el factor más crítico en esta enfermedad, un desafío que persiste a nivel global.

PALABRAS CLAVE: Meningoencefalitis; Meningoencefalitis Amebiana Primaria; México; *Naegleria fowleri*.

ABSTRACT

Primary amebic meningoencephalitis is a fatal and rare disease caused by free living protozoan species which was first reported in 1965. It develops in an acute or subacute onset and its diagnosis represents a challenge due to its fatality rate and progression leading to death in 10 days. Initial clinical presentation includes headache, vomiting and fever. Despite aggressive treatment outcomes remain dismal. A previously healthy 59-year-old male patient, who works in agriculture in the northern region of Mexico, presented to the emergency department with a three-week history of a single episode of generalized seizures. Additionally, a one-week history of decreased right arm strength, headache, and dizziness was reported. During his hospital stay, his neurological status remained unchanged at first but with time it started to worsen. Despite empirical antimicrobial treatment, neurointensive management and subsequent directed primary amebic meningoencephalitis treatment after micropathological result the patient disease lead naturally to the patient's death. Primary amoebic meningoencephalitis is a disease with a fatal outcome overall. The counted cases which lead to complete recovery reinforce the latter point. The most important aspect to take account in this disease is the early diagnosis that remains a challenge throughout the world.

KEY WORDS: Meningoencephalitis; Meningoencephalitis, Primary Amebic; Mexico; *Naegleria fowleri*.

¹Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la salud, Zapopan, Jal, México.

²Departamento de Neurocirugía, Neuroteam Chihuahua (NeuroteamCUU), Hospital Angeles Chihuahua, Chihuahua, Mexico.

³Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la salud, NL, México.

⁴Departamento de Patología, Hospital Ángeles Chihuahua, Chihuahua, México.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Luis Alberto Ordóñez Solóriz,
Departamento de Neurocirugía, Neuroteam
Chihuahua (NeuroteamCUU), Hospital
Angeles Chihuahua, Chihuahua, Mexico.
(614) 4398611, lordonez.md@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) es una enfermedad rara pero casi siempre mortal, causada principalmente por la *Naegleria fowleri*, comúnmente conocida como la "ameba comecerebros", con solo cuatro supervivientes de 157 casos ocurridos en los Estados Unidos entre 1962 y 2022. Este protozoo termofílico de vida libre prolifera en ambientes de agua dulce cálida, como lagos, ríos, estanques, canales de riego y aguas termales. Aunque la exposición a amebas de vida libre (AVL) es relativamente común, la progresión a MAP es extraordinariamente rara, y los factores que subyacen a esta discrepancia aún no se comprenden completamente.^(1,3,5)

La enfermedad se caracteriza por su rápida progresión y una tasa de mortalidad excepcionalmente alta, que supera el 90% incluso con tratamiento. De 1962 a 2018, se identificaron 381 casos de MAP en 33 países, con la mayoría reportados en los Estados Unidos (41%), seguido de Pakistán (11%) y México (9%). Las actividades recreativas como nadar o bucear en agua dulce cálida representaron el 58% de las exposiciones. La mayoría de los pacientes fueron hombres (75%), con una edad media de 14 años, y el período de incubación promedio fue de seis días. La infección comienza cuando el agua contaminada ingresa a la mucosa nasal, permitiendo que la ameba atraviese la lámina cribosa e invada el sistema nervioso central (SNC) a través de los nervios olfatorios. Esto conduce a una inflamación cerebral severa, edema y, finalmente, herniación cerebral. Los síntomas iniciales suelen incluir fiebre (88%), cefalea intensa (82%) y vómitos, que progresan rápidamente a alteración del estado mental, convulsiones y coma. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) a menudo revela presiones de apertura elevadas y pleocitosis neutrofilica.^(1,2,7)

El diagnóstico de MAP presenta desafíos significativos, ya que con frecuencia se confirma post-mortem. A pesar de un aumento anual del 3.6% en el diagnóstico ante-mortem, el reconocimiento oportuno sigue siendo obstaculizado por la rareza de la enfermedad y la limitada conciencia clínica. Los métodos diagnósticos como la microscopía del LCR y la secuenciación de nueva generación (NGS) han

demostrado ser útiles, lográndose el 49% de los diagnósticos ante-mortem mediante la visualización directa de la ameba. El tratamiento suele implicar combinaciones de fármacos como anfotericina B, rifampicina, miltefosina y azoles. Sin embargo, la tasa de letalidad global se mantiene en el 92%, con solo 32 supervivientes documentados. Los resultados terapéuticos más favorables se han observado con la administración combinada intravenosa e intratecal de anfotericina B. La difusión del conocimiento y buena práctica clínica respecto al diagnóstico y tratamiento oportuno de la insospechada enfermedad podrían resultar en una disminución de la incidencia.^(1,2)

OBJETIVO

Este reporte de caso tiene como objetivo mejorar la comprensión de la meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) mediante el análisis de su fisiopatología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y los desafíos diagnósticos y terapéuticos asociados con esta enfermedad devastadora.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Un paciente masculino de 59 años, previamente sano y trabajador agrícola en la región norte de México, acudió a urgencias con un episodio único de crisis convulsivas generalizadas de tres semanas de evolución. Anteriormente, tres meses antes de esta presentación clínica, el paciente refirió haber nadado en un lago. Se le indicó una resonancia magnética craneal durante su evaluación inicial, ante la sospecha de cisticercosis, la cual se trató con albendazol y prednisona, sin respuesta clínica. Posteriormente, refirió una semana de evolución con paresia en el miembro superior derecho, cefalea y mareos. Estos síntomas motivaron su ingreso al Servicio de Neurología para una segunda evaluación el 12 de noviembre de 2024.

El análisis de laboratorio inicial reveló un recuento de leucocitos periféricos de 9,50 células/ μ L, hemoglobina de 14,03 g/dL, plaquetas de 225,90 μ L, glucosa de 116 mg/dL, creatinina de 0,83 mg/dL, tiempo de protrombina de 14,80 s y tiempo de tromboplastina parcial de 32,20 s. La prueba de VIH resultó negativa. Los signos vitales

al ingreso fueron los siguientes: temperatura de 37,2 °C, pulso de 50 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto y presión arterial de 120/70 mmHg. El informe de resonancia magnética describió múltiples lesiones corticales y subcorticales localizadas en los lóbulos parietal, frontal y temporal derechos, los lóbulos parietal y occipital izquierdos, y el hemisferio cerebeloso derecho cerca del vermis. Estas

lesiones se presentaron hiperintensas en las secuencias T2, DWI y FLAIR, con realce discreto. La espectroscopia no reveló elevaciones anormales. En el ecogradiante, la lesión paravermiana derecha y dos lesiones frontales izquierdas mostraron un componente hipointenso heterogéneo, sugestivo de origen hemorrágico (*Figura 1*).

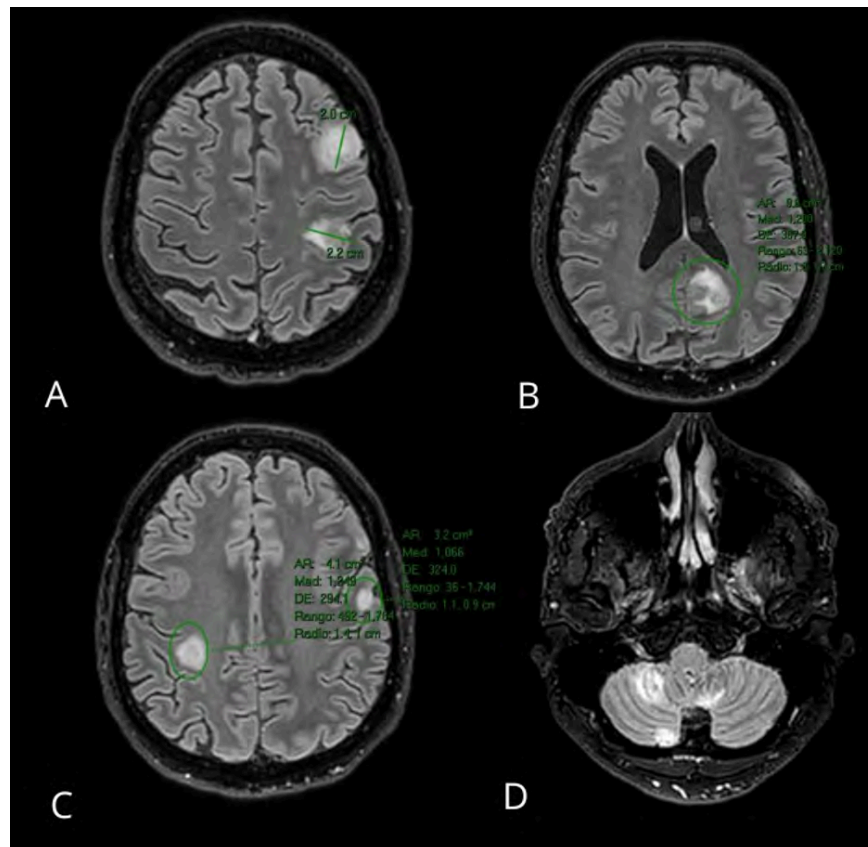


Figura 1. Resonancia magnética al ingreso. (A) (B) (C) La secuencia FLAIR en plano axial de la RM realizada al ingreso muestra en ambos hemisferios cerebrales múltiples lesiones con edema periférico significativo, las más grandes localizadas en la región parietal superior izquierda, midiendo 19 y 21 mm, así como una lesión de 20 mm en la región parietal izquierda. (D) Incluyendo las lesiones cerebelosas, todas demuestran realce intrínseco y periférico tras la administración de contraste y muestran relación con regiones vasculares, lo que coincide con una fase temprana de cerebritis en la formación de abscesos.

La exploración física reveló paresia facioabraquial derecha, hiperreflexia global y ausencia de alteraciones sensitivas. Se inició tratamiento con dexametasona 4 mg por vía intravenosa cada 8 horas, levetiracetam 1 gramo por vía oral cada 12 horas, omeprazol 40 mg por vía intravenosa cada 24 horas y ketorolaco 30 mg por vía intravenosa cada 8 horas. Una PET-TC de

cuerpo entero no mostró captación anormal del radiotrazador.

Tras dos días de hospitalización, el estado del paciente indicó la sospecha diagnóstica de múltiples abscesos cerebrales en diversos territorios vasculares en fase de cerebritis, con componentes microhemorrágicos. Se realizó un ecocardiograma para descartar vegetaciones cardíacas, que no reveló anomalías funcionales. Se

realizó una biopsia cerebral guiada por neuronavegación sin complicaciones, y la muestra se envió para análisis patológico.

Al tercer día, el paciente presentó un episodio de bradicardia intensa, con una frecuencia cardíaca que alcanzó los 35 latidos por minuto. Se administró media dosis de atropina intravenosa, logrando aumentar la frecuencia cardíaca a 65 latidos por minuto. Fue trasladado a la unidad de cuidados intermedios, sin cambios en su exploración física.

Al cuarto día, a pesar del tratamiento antiedematoso con solución salina hipertónica, medidas generales y una dosis única de manitol, el paciente no mostró mejoría de la función cognitiva ni paresia. La evaluación neuroquirúrgica reveló deterioro rostrocaudal, y una tomografía computarizada confirmó un edema cerebral significativo. Ese mismo día se realizó una craniectomía descompresiva, que reveló material purulento. Se enviaron muestras para cultivo, y el

análisis de líquido cefalorraquídeo mostró hiperproteinorraquia, hipoglucemia y leucocitosis con 100% de células mononucleares. Se ajustó la antibioterapia empírica a cefepime, metronidazol, linezolid y voriconazol.

El paciente fue extubado al día siguiente, con signos vitales estables, pero con una puntuación de 9 en la Escala de Coma de Glasgow. Los hallazgos de laboratorio incluyeron pH, lactato y electrolitos normales, con anemia leve y recuento leucocitario estable. Más tarde ese mismo día, experimentó deterioro neurológico, con una puntuación de 7 en la Escala de Coma de Glasgow y una desaturación de oxígeno del 87%. Fue reintubado para soporte respiratorio y neuroprotección. A pesar del protocolo de neuroprotección, no se observó mejoría, por lo que se realizó una nueva resonancia magnética para evaluar la gravedad de la enfermedad, que mostró un pronóstico reservado (*Figura 2*).

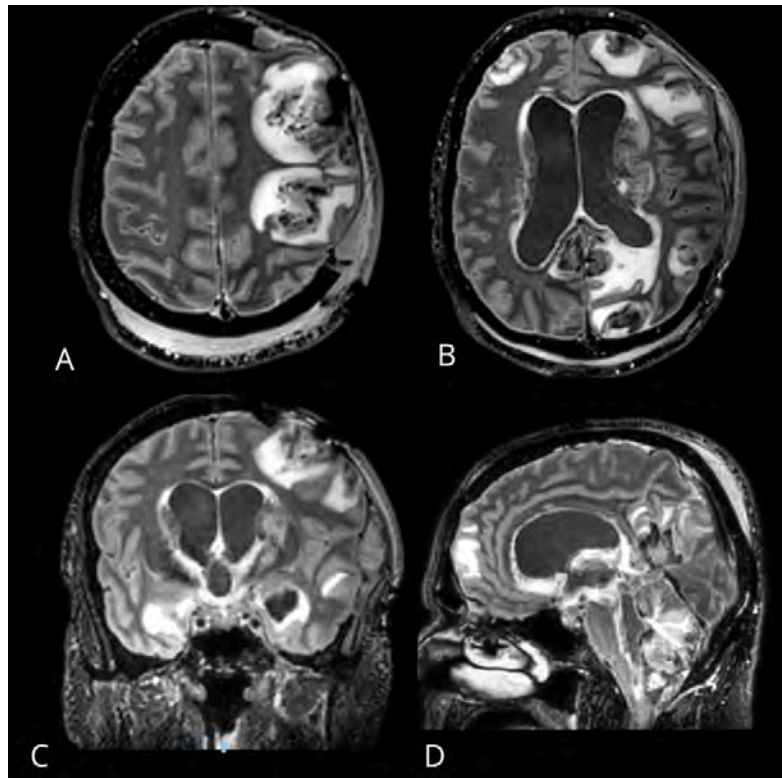


Figura 2. Resonancia Magnética de Seguimiento. (A) (B) La secuencia FLAIR en plano axial de la RM muestra múltiples lesiones supra e infratentoriales mal definidas, con una distribución difusa predominantemente a nivel córtico-subcortical. Estas lesiones exhiben un edema perilesional significativo, contienen material hemorrágico y no muestran realce con contraste, lo que es consistente con abscesos. (B) Hay una cantidad sustancial de hemorragia periventricular, así como hemorragia dentro del cuarto ventrículo. (C) (D) Se presenta una hidrocefalia supra e infratentorial significativa con edema transependimario, resultando en herniación de ambos uncus y descenso de las amígdalas cerebelosas hasta 1.3 cm.

Los resultados de anatomía patológica mostraron imágenes compatibles con trofozoítos, lo que obligó a iniciar tratamiento empírico con fluconazol, metronidazol, cefepima, azitromicina y anfotericina B desoxicolato. Sin embargo, el estado del paciente permaneció crítico, con una puntuación de 7 en la Escala de Coma de Glasgow.

Al octavo día de hospitalización, los episodios recurrentes de bradicardia culminaron en el fallecimiento del paciente (*Figura 3*).

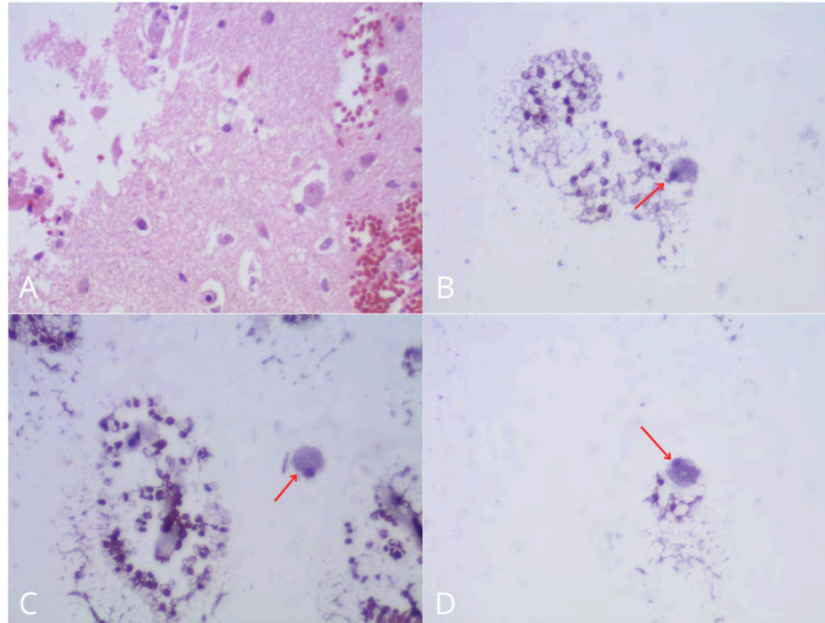


Figura 3. Citología del Líquido Cefalorraquídeo. (A) Los frotis citológicos de la muestra de líquido cefalorraquídeo muestran un fondo de eritrocitos, linfocitos y monocitos, entre los cuales se identifican estructuras que se asemejan a trofozoítos amebianos. (B) (C) (D) Estos se caracterizan por un citoplasma abundante, ligeramente vacuolado, basófilo con un núcleo pequeño, excéntrico y redondo (flechas).

DISCUSIÓN

Múltiples patógenos, incluyendo bacterias, virus, hongos y parásitos, pueden infectar el sistema nervioso central. Entre los parásitos, los protozoos oportunistas conocidos como amebas de vida libre (AVL) son particularmente notables. Un ejemplo es *Naegleria fowleri*, una ameba de vida libre perteneciente a la familia Vahlkampfiidae, orden Schizopyrenida y clase Heterolobosea, capaz de infectar gravemente a los humanos. De las 47 especies identificadas en el género *Naegleria*, solo *N. fowleri* ha demostrado ser patógena para los humanos, causando meningoencefalitis amebiana primaria (MAP), una infección aguda y fulminante del sistema nervioso central. La presentación de la MAP comparte características generales con otras posibles etiologías. Basándose en la presentación clínica y la morfología observada, se sospecha que *Naegleria fowleri* es el principal agente etiológico, así como *Balamuthia mandrillaris*, ambas amebas

de vida libre. Se presenta el caso de un paciente masculino de 59 años, trabajador agrícola del norte de México (Chihuahua), quien exhibió un curso clínico atípico en comparación con la evolución generalmente reportada en la literatura, presentando inicialmente crisis convulsivas generalizadas y déficit motor focal, progresando a un deterioro neurológico grave con un desenlace fatal. Al comparar la presentación clínica de *B. mandrillaris* con la temporalidad de *N. fowleri*, es complicado definir la exposición inicial al patógeno; sin embargo, se considera que clínicamente la evolución del paciente se alinea mejor con la temporalidad de *N. fowleri*.⁽⁴⁾

Comprender la morfología y el ciclo de vida de *N. fowleri*, nuestra principal etiología sospechada, es fundamental para entender su patogenicidad. El organismo existe en tres formas distintas: un quiste metabólicamente inactivo (7-12 μm de diámetro), un flagelado transitorio (10-16 μm) y un trofozoíto reproductivamente

activo (aproximadamente 22 μm de largo y 7 μm de ancho). La ocupación agrícola del paciente sugiere múltiples posibles vías de exposición a estas formas del microorganismo, entre ellas destacando como la más probable la actividad de nado recreativo en un lago de la región.⁽⁴⁾

Las características de la ameba y los factores de patogenicidad están estrechamente relacionados con sus aspectos epidemiológicos. Típicamente, y atribuible a su ciclo de vida, la infección por *N. fowleri* es más prevalente en verano, cuando la temperatura del agua se adapta a las necesidades térmicas del ciclo del microorganismo. En el caso de este paciente, la exposición ocurrió en octubre en una región con temperaturas frías. Este hallazgo es de particular relevancia, ya que desafía la comprensión tradicional de los patrones de exposición de *N. fowleri*, que generalmente se asocian con climas cálidos y actividades recreativas en verano. La ocupación del paciente como trabajador agrícola en el norte de México, una zona con temperaturas frías en octubre, plantea la posibilidad de que las vías de exposición no se limiten a las actividades recreativas en agua dulce cálida, sino que puedan incluir fuentes de agua relacionadas con la agricultura o incluso una posible adaptación del patógeno a entornos climáticos diferentes. Cabe destacar que el paciente se encontraba en México, el tercer país con más casos reportados en la historia, después de Estados Unidos y Pakistán, con 33 casos documentados hasta 2018. Generalmente, desde que se reportó el primer caso en 1965, se han documentado aproximadamente 400 pacientes en todo el mundo; sin embargo, esta condición a menudo se subdiagnostica debido a las características de la enfermedad y su corta evolución.^(4,8)

El curso clínico del paciente fue notablemente atípico. La literatura describe un período de incubación promedio de 5 días (rango de 1 a 7 días) y una progresión rápida a deterioro neurológico, con daño cerebral y edema que culminan en una tasa de letalidad del 98-100% en aproximadamente 5 días (rango de 1 a 12 días). En contraste, este paciente presentó un curso prolongado de aproximadamente 3 semanas antes de la presentación aguda. La presentación inicial con crisis convulsivas generalizadas llevó a un diagnóstico erróneo de cisticercosis y a la

consideración de metástasis como diagnóstico diferencial primario, lo que retrasó el tratamiento específico oportuno. Aunque se considera a *N. fowleri* como la principal sospecha, no se puede ignorar la probabilidad de la presencia de *Balamuthia mandrillaris*, ya que no se dispuso del recurso para realizar una PCR que definiera el patógeno. La prolongación del curso clínico y la dificultad para establecer un diagnóstico temprano son factores críticos que contribuyen a la alta mortalidad de la MAP, subrayando la necesidad de una mayor conciencia clínica y herramientas diagnósticas más accesibles.^(4,8)

Los hallazgos de imagen en este paciente fueron notablemente ilustrativos de la patogénesis de *N. fowleri*. La resonancia magnética reveló múltiples lesiones corticales y subcorticales en las regiones parietal, frontal y temporal derechas, parietal y occipital izquierdas, y en el hemisferio cerebeloso derecho cerca del vermis. Estas lesiones aparecen hiperintensas en las secuencias T2, DWI y FLAIR, con realce discreto. El componente hemorrágico evidenciado en la lesión paravermiana derecha y en las lesiones frontales izquierdas es consistente con los mecanismos patogénicos descritos para *N. fowleri*. Estas imágenes proporcionan una representación visual crucial de la extensión del daño cerebral y la naturaleza de la inflamación, lo que apoya firmemente el diagnóstico clínico.^(4,9)

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró hiperproteínorraquia, hipoglucoorraquia y leucocitosis con 100% de células mononucleares y presencia inespecífica de trofozoítos, un patrón que, aunque no es patognomónico, es consistente con la infección por *N. fowleri*. El informe citológico también reveló evidencia de estructuras que se asemejan a trofozoítos amebianos, un hallazgo consistente con la hipótesis diagnóstica (Figura 3). Se realizó una biopsia cerebral izquierda sin complicaciones relacionadas con el procedimiento, y el informe, fechado el 19 de noviembre de 2024, mostró un diagnóstico histopatológico de encefalitis aguda con formación de microabscesos asociada con estructuras compatibles con amebas de vida libre. Los hallazgos de la biopsia del paciente son compatibles con los reportados en la literatura, destacando espongirosis, gliosis reactiva, infiltrado neutrofilico perivascular, abscesos con tejido

necrótico y múltiples estructuras parasitarias ovoides. La combinación de hallazgos en el LCR y la confirmación histopatológica es fundamental para el diagnóstico de esta rara infección.⁽⁹⁾

La progresión de la enfermedad fue notable por su gravedad. A pesar del manejo inicial con dexametasona y medidas antiedema, el paciente desarrolló deterioro rostrocaudal que requirió craneotomía descompresiva. El hallazgo intraoperatorio de material purulento llevó a la expansión del esquema antimicrobiano. Tras la confirmación diagnóstica, se inició el tratamiento con fluconazol, metronidazol, cefepima, azitromicina y anfotericina B desoxicolato, siguiendo las recomendaciones actuales de la literatura para la MAP.^(6,8)

La evolución posterior fue desfavorable, con deterioro neurológico progresivo evidenciado por una disminución en la puntuación de la Escala de Coma de Glasgow de 9 a 7, necesidad de soporte ventilatorio y episodios recurrentes de bradicardia severa de 35 latidos por minuto, que requirieron atropina, junto con edema cerebral refractario al tratamiento médico que precisó intervención quirúrgica. La progresión del caso coincide con los mecanismos dañinos reportados en la literatura, llevando finalmente a la fatalidad debido a complicaciones del edema cerebral. El desenlace fatal al octavo día de hospitalización, a pesar del tratamiento intensivo, refleja la alta mortalidad asociada con esta infección.⁽⁴⁾

Este caso enfatiza varios puntos críticos para la práctica clínica. Primero, existe la necesidad de considerar la MAP en el diagnóstico diferencial de lesiones cerebrales múltiples de progresión rápida, incluso cuando la presentación inicial sugiere diagnósticos más comunes como la cisticercosis. Segundo, es esencial considerar esta infección en trabajadores agrícolas de regiones típicamente no endémicas, dada la posible modificación en la distribución geográfica de *N. fowleri*. Tercero, es necesario diagnosticar, documentar correctamente y reportar los casos para aumentar la conciencia sobre esta rara posibilidad diagnóstica y mejorar las posibilidades de supervivencia para futuros pacientes con esta terrible e insospechada neuroinfección. La vigilancia epidemiológica continua y el reporte sistemático de casos son fundamentales para

comprender la cambiante distribución geográfica y presentación clínica de esta letal infección.^(4,10)

CONCLUSIONES

La meningoencefalitis amebiana primaria (MAP) sigue siendo uno de los desafíos más significativos en la neurología infecciosa. Es una enfermedad con un desenlace fatal en general, ya que la tasa de mortalidad supera el 90%. Los pocos casos registrados que han tenido una recuperación completa refuerzan este último punto.

La presentación atípica de este caso acentúa la importancia de mantener un alto índice de sospecha, incluso cuando el cuadro clínico no sigue el patrón habitual. Esta desviación de la presentación típica, como la duración prolongada de los síntomas y la sospecha inicial de cisticercosis, puede conducir a retrasos en el diagnóstico y, consecuentemente, en el inicio del tratamiento específico. El diagnóstico temprano sigue siendo un desafío en todo el mundo y es el aspecto más importante a considerar en esta enfermedad.

Además, la rareza de esta entidad debe motivar el desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas innovadoras que incluyan estos patógenos. Este caso demuestra que la rareza de una enfermedad no disminuye su importancia, especialmente dada su letalidad. La ubicación geográfica y la ocupación del paciente, un trabajador agrícola en una región del norte de México con temperaturas frías, resaltan la necesidad de reconsiderar los patrones epidemiológicos tradicionalmente asociados con *N. fowleri*. Este caso sugiere que la infección puede ocurrir incluso en condiciones climáticas previamente consideradas desfavorables para el microorganismo, lo que indica una posible adaptación del patógeno a nuevos entornos.

El desenlace fatal de este caso, a pesar de la intervención médica intensiva, refuerza la necesidad urgente de desarrollar métodos diagnósticos rápidos y precisos, junto con el establecimiento de protocolos de tratamiento estandarizados basados en la evidencia. La comunidad científica debe fortalecer la vigilancia epidemiológica global y buscar opciones terapéuticas innovadoras, particularmente

aquellas dirigidas al control del edema cerebral severo, que sigue siendo un determinante crítico del pronóstico del paciente. La documentación y el análisis detallado de casos como este contribuyen significativamente a la comprensión de esta devastadora enfermedad y pueden ayudar a identificar factores pronósticos y terapéuticos que mejoren las tasas de supervivencia en el futuro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Todos los participantes en este estudio dieron su consentimiento informado por escrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmad Zamzuri, M. 'Ammar I., Abd Majid, F. N., Mihat, M., Ibrahim, S. S., Ismail, M., Abd Aziz, S., Mohamed, Z., Rejali, L., Yahaya, H., Abdullah, Z., Hassan, M. R., Dapari, R., & Mohd Isa, A. M. (2023). Systematic Review of Brain-Eating Amoeba: A Decade Update. In **International Journal of Environmental Research and Public Health** (Vol. 20, Issue 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043021>
2. Gharpure, R., Bliton, J., Goodman, A., Ali, I. K. M., Yoder, J., & Cope, J. R. (2021). Epidemiology and Clinical Characteristics of Primary Amebic Meningoencephalitis Caused by *Naegleria fowleri*: A Global Review. In **Clinical Infectious Diseases** (Vol. 73, Issue 1, pp. E19–E27). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa520>
3. Gupta R, Parashar MK, Kale A. (2015). Meningoencefalitis amebiana primaria. **J Assoc Physicians India** (Vol. 63, Issue 4, pp. 69-71).
4. Güémez A, García E. (2021). Meningoencefalitis amebiana primaria por *Naegleria fowleri*: patogénesis y tratamientos. **Biomolecules** (Vol. 11, Issue 9, Article 1320). <https://doi.org/10.3390/biom11091320>
5. Haston, J. C., & Cope, J. R. (2023). Amebic encephalitis and meningoencephalitis: An update on epidemiology, diagnostic methods, and treatment. In **Current Opinion in Infectious Diseases** (Vol. 36, Issue 3, pp. 186–191). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000923>
6. Heggie TW, Küpper T. (2017). Sobrevivir a las infecciones por *Naegleria fowleri*: informe de un caso exitoso y un nuevo enfoque terapéutico. **Travel Med Infect Dis** (Vol. 16, pp. 49–51).
7. Jahangeer, M., Mahmood, Z., Munir, N., Waraich, U. e. A., Tahir, I. M., Akram, M., Ali Shah, S. M., Zulfqar, A., & Zainab, R. (2020). *Naegleria fowleri*: Sources of infection, pathophysiology, diagnosis, and management; a review. In **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology** (Vol. 47, Issue 2, pp. 199–212). Blackwell Publishing. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13192>
8. Linam WM, Ahmed M, Cope JR, Chu C, Visvesvara GS, da Silva AJ, et al. (2015). Tratamiento exitoso de un adolescente con meningoencefalitis amebiana primaria por *Naegleria fowleri*. **Pediatría** (Vol. 135, Issue 3, pp. e744-8). <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2292>
9. Rojo JU, Rajendran R, Salazar JH. (2023). Diagnóstico de laboratorio de la meningoencefalitis amebiana primaria. **Lab Med** (Vol. 54, Issue 5, pp. e124-32). <https://doi.org/10.1093/labmed/lmac158>
10. Siddiqui R, Khan NA. (2014). Meningoencefalitis amebiana primaria causada por *Naegleria fowleri*: un viejo enemigo que presenta nuevos desafíos. **PLoS Negl Trop Dis** (Vol. 8, Issue 8, Article e3017). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003017>