



***Balamuthia mandrillaris*: una ameba de vida libre altamente letal**

Pocas enfermedades infecciosas del sistema nervioso central ofrecen tan pobre pronóstico y causan en el médico tal sensación de pesimismo e impotencia como las producidas por las amebas de vida libre. Se descubrieron como causa de infección del SNC en humanos en 1965; se les vincula con dos padecimientos muy diferentes en sus manifestaciones clínicas y hallazgos anatomo-patológicos: meningitis amebiana primaria (MAP) causada por *Naegleria fowleri*, y encefalitis amebiana granulomatosa (EAG) causada por *Acanthamoeba* sp, *Balamuthia mandrillaris* y *Sappinia diploidea*. Mientras que la meningitis amebiana primaria sigue un curso muy agudo caracterizado por meningitis hemorrágica, la encefalitis amebiana granulomatosa sigue un curso más subagudo o crónico, en que la afectación de la piel y las lesiones metastásicas cerebrales son las características más sobresalientes. Ambos padecimientos son de mal pronóstico, con significativa mortalidad, pese a haberse ensayado tratamientos con una variedad de antibacterianos, antiparasitarios y antifúngicos. *Balamuthia mandrillaris* se identificó por primera vez en 1990 en el cerebro de un mandril que falleció por una encefalitis en un zoológico de San Diego; se le denominó ameba leptomyxida, que también se ha encontrado en gorilas y ovejas.

Debido a que los estudios microscópicos posteriores demostraron que este parásito es morfológica y antigenicamente diferente a otras amebas pertenecientes al orden Leptomyxida, se creó un nuevo género cuyo nombre refleja el origen de este microorganismo. *Balamuthia mandrillaris* es un patógeno capaz de causar meningoencefalitis granulomatosa amebiana (MAG), en animales y en seres humanos. Hasta la fecha, se han descrito más de 100 casos de meningoencefalitis granulomatosa amebiana por este agente. En su ciclo de vida destacan dos fases. Una trófica que le permite movilizarse y alimentarse, y otra quística que aparece en respuesta a condiciones ambientales adversas. El trofozoíto posee un núcleo vesicular de gran tamaño y un nucleólo central.

Epidemiología

Las amebas de vida libre son protozoarios que tienen en común varias características: no están bien adaptados al parasitismo, pues terminan con la vida del hospedero que invaden, no dependen de un hospedero o vector para su transmisión, y no se transmiten de humano a humano. Viven en el suelo y en el agua, especialmente *N. fowleri*. Los agentes de encefalitis amebiana granulomatosa suelen adquirirse a través de la piel o por vía inhalatoria, mientras que la meningitis amebiana primaria se adquiere por invasión nasal con posterior diseminación por el bulbo olfatorio hacia las meninges.

La enfermedad clínica producida por estas amebas se ha descrito en hospederos inmunocomprometidos e inmunocompetentes. No constituyen un problema de salud pública, como lo son las enfermedades producidas por otros protozoarios como: malaria, amebiasis intestinal o tripanosomiasis, aunque su verdadera prevalencia es desconocida. *Balamuthia mandrillaris*, se identificó inicialmente como causa de encefalitis en mandriles, y se reconoció como patógeno en humanos en 1993. A partir de entonces, se han reportado más de 100 casos en la bibliografía médica, provenientes de Australia, Estados Unidos, Japón, República Checa y Latinoamérica, incluidos Argentina, Brasil, México, Perú y Venezuela. La enfermedad es muy poco reconocida en Europa y en el Sureste de Asia. La mayoría de los casos son varones de entre 5 y 63 años de edad.

Los pacientes han estado de manera ocasional o son residentes de zonas desérticas, cálidas, costeras y rurales con amplia exposición a fuentes de agua provenientes de lagunas o lagos de agua dulce.

Etiopatogenia

La enfermedad se inicia con una o varias lesiones cutáneas, preferentemente de localización centrofacial, sobre la nariz o en el pómulo, producen lesiones oculares como queratitis y úlceras corneales, así como

lesiones primarias en la piel. Es menos frecuente en áreas como: mandíbula, abdomen y extremidades. Puede diseminarse por vía hematogena a los pulmones, las glándulas suprarrenales, los riñones, el tiroides y el hígado, donde es posible encontrar quistes o trofozoítos. La lesión cutánea es una placa de color rojo oscuro o violáceo, poco dolorosa, de pocos milímetros de espesor por algunos centímetros de ancho, rara vez se ulcera. A la palpación, la lesión tiene una consistencia indurada. La consistencia de las lesiones varía desde ligeramente gomosa hasta pétreas. Semanas a meses después del inicio de la lesión cutánea, 5 a 8 meses en promedio, ocurren las manifestaciones del sistema nervioso central (SNC). Los síntomas neurológicos incluyen: fiebre, cefalea, rigidez de nuca, ataxia, afasia, parálisis de nervios craneales (casi siempre afectación del tercer y sexto par craneal), hemiparesia, convulsiones, hipertensión endocraneana y cambios de personalidad. En ocasiones aparecen cuadros de neumonitis, insuficiencia renal o hepática y sepsis. Cuando el curso de afectación al sistema nervioso central es rápido, la muerte sobreviene en 2 a 12 semanas.

En la actualidad no existe claridad en cuanto a la vía de infección. Se cree que podría llegar al SNC a través de los nervios olfatorios o por diseminación hematogena a partir de un foco cutáneo, pulmonar o perinasal. Estudios recientes de *B. mandrillaris* demuestran una alteración de la barrera hematoencefálica inducida por la liberación de IL-6. Este hallazgo sugiere que las amebas inducen una respuesta inflamatoria que altera la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, que favorece la diseminación de la infección. Las anormalidades observadas en el líquido cefalorraquídeo, consistentes en pleocitosis a predominio linfomononuclear, son congruentes con proteinorraquia.

Diagnóstico

Los métodos disponibles para el diagnóstico de *B. mandrillaris* incluyen: estudio histológico con hematoxilina-eosina; detección de amebas en muestras de tejidos con IFI, que se realiza en centros de referencia; detección de anticuerpos séricos utilizando IFI; cultivos celulares de tejidos y PCR. No es posible detectar esta ameba en muestras de LCR pero puede dar una pista si la celularidad de predominio mononuclear aumenta,

con proteínas normales o aumentadas y glucorraquia normal, similar a los hallazgos de casos de meningitis aséptica. En estudios de imagenología se observan lesiones cerebrales en la TAC o resonancia magnética: múltiples lesiones hipodensas rodeadas de un halo inflamatorio. Se manifiesta con signos neurológicos, sin lesión cutánea.

Entre los hallazgos patológicos cerebrales destaca la perivasculitis amebiana que conduce a trombosis y microinfartos cerebrales, procesos que facilitan la invasión ulterior al parénquima cerebral. La identificación pre-morten de *B. mandrillaris* no es nada sencilla, descansa en el hallazgo histológico del trofozoito o quiste, confirmado por inmunofluorescencia.

Diagnóstico diferencial

Lupus vulgaris, leishmaniasis, esporotricosis, rinoescleroma, paracoccidioidomicosis, lepra, neurocisticercosis, tuberculosis, meningitis tuberculosa, neurocisticercosis encefalitis herpética, rosácea, granulomatosis de Wegener, linfoma cutáneo, infección fúngica profunda y sarcoidosis, meningoencefalitis crónica asociada con lesiones cutáneas granulomatosas.

Tratamiento

Por tiempo prolongado una combinación de antimicrobianos: pentamidina, fluocitosina, fluconazol, claritromicina, sulfadiazina, azitromicina, miltefosina, promidina y gramicidina.

Iván Renato Zúñiga Carrasco¹
Janett Caro Lozano²

1. Jefe del Departamento de Epidemiología. Miembro del Comité de Infecciones Nosocomiales del H.G.Z. C/M.F. 4 IMSS Cd. del Carmen, Campeche.

2. Jefa del Departamento de Epidemiología. Miembro del Comité de Infecciones Nosocomiales del H.G.Z. C/M.F. 35 IMSS Cosamaloapan, Veracruz.