

MENINGOENCEFALITIS AMIBIANA CAUSADA POR NAEGLERIA FOWLERI

INTRODUCCIÓN:

Naegleria Fowleri es un microorganismo que causa la Meningoencefalitis Amibiana Aguda Primaria

Es un amebo flagelado de la familia Vahlkampfiidae, cuyos miembros pueden transformarse desde amibas a flagelados

Las bacterias pueden ser encontradas en las Vacuolas fagocíticas de estas amibas. Tanto la forma Amibiana como la Flagelada son infecciosas

Este organismo fue descrito por primera ocasión por un Patólogo del sur de Australia quien propuso que el sitio de entrada de la Amiba era la placa Cribiforme de las fosas nasales, casos de Naegleria Fowleri se han reportado a través de todo el mundo (incluyendo Australia, Bélgica, Checoslovaquia, Gran Bretaña, India, Irlanda, Nueva Zelanda, Nigeria, Panamá, Puerto Rico, Uganda y Venezuela), muchos casos también han aparecido en Estados Unidos particularmente en los estados de Carolina del Norte, Texas y Oklahoma

Naegleria Fowleri se encuentra principalmente en lagos de agua dulce, charcas poco profundas, lagunas naturales y también las producidas por los humanos

La Meningoencefalitis por Naegleria Fowleri ocurre típicamente en un individuo previamente sano, con una capacidad Inmunológica competente al igual que en paciente inmunocompetentes

Los niños y los adultos jóvenes generalmente son afectados. Esto se debe principalmente a la tendencia de estos grupos de edad para jugar en lagunas de agua fresca. Los casos típicamente ocurren en el verano y se encuentran asociados con la actividad de las lagunas de agua dulce y es el antecedente habitual antes de que se desarrolle la enfermedad

Es raro que la infección causada por este microorganismo sea fulminante. El diagnóstico puede ser difícil de hacer ya que se requiere un alto índice de sospecha y el conocimiento de que el paciente se expuso a aguas contaminadas en una laguna o en una charca

Es importante tratar de hacer el diagnóstico antes de que el paciente muera porque en ocasiones aún postmortem es difícil de llegar al diagnóstico

Las actividades que los enfermos describen entre sus antecedentes es que se expusieron a aguas contaminadas de charcas o de lagunas en diversas formas ya sea nadando o accidentes donde al viajar en una lancha se pusieron en contacto con el agua contaminada

Es interesante reconocer y es intrigante el hecho de que algunos pacientes refieren que se encontraban en contacto con las aguas contaminadas pero amigos que nadaban junto con ellos no sufrieron la enfermedad. Es la razón por la que esta manifestación selectiva de ser atacados por este organismo no esta muy claro

Los factores de riesgo anatómicos fisiológicos de comportamiento para el desarrollo de la enfermedad no son comprendidos en forma completa

Un diagnóstico más agresivo y un reporte de las enfermedades puede ayudar a clarificar esos factores de riesgo y a mejorar las intervenciones terapéuticas y las posibles estrategias para la prevención

La Amiba invade el sistema nervioso central a través de la placa Cribiforme causando Meningoencefalitis

La causa de inoculación Amibiana es frecuentemente seguida por el chapoteo de agua que permite que caiga en las fosas nasales o a través de la natación

Los síntomas ocurren rápidamente, a menudo después de dos a tres días de actividad en el agua contaminada de la laguna, aunque algunas veces el período de latencia es de 7 días

La presentación clínica combinada con el grupo edad a menudo es mal interpretada como Meningitis ya que algunos síntomas se encuentran sobre puestos

Se manifiesta la enfermedad como cefalea, fiebre, anorexia, vómitos, signos meníngeos, alteración del estado mental y alucinaciones. Las convulsiones son comunes y a menudo se asocian con progresión de la enfermedad

El paciente rápidamente desarrolla un cuadro de pre coma y como se desarrolla un Edema Cerebral severo y más tarde una Herniación Cerebral, la muerte típicamente ocurre dentro de las 72 primeras horas después del inicio de los síntomas

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Además de la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio pueden causar confusión en el diagnóstico con la Meningitis Bacteriana

El Líquido Cefalorraquídeo puede mostrar un aumento de Neutrófilos, aumento de Proteínas y disminución de la Glucosa, las Amibas pueden ser observadas en las coloraciones teñidas con el método de Gram, sin embargo esto es la excepción, las Amibas en el Líquido Cefalorraquídeo a menudo son mal interpretadas como Macrófagos o células tumorales

Cuando Naegleria Fowleri se piensa que es la causante de los problemas del paciente se obtiene un espécimen refrigerado de Líquido Cefalorraquídeo que en el laboratorio se examina bajo el microscopio en una preparación fresca (estudio directo microscópico) también se puede fijar y efectuar una tinción

En la preparación fresca o el Cultivo los organismos muestran su motilidad característica, en contraste con la Acantoameba, Naegleria Fowleri se mueve suavemente. Cuando se hace una combinación de Líquido Cefalorraquídeo con agua destilada esto facilita la transformación de las amibas a su forma biflagelada por la cual puede ayudar en su conocimiento

La mayoría de los laboratorios no cuentan con métodos de Cultivos de Amibas, sin embargo, en el Cultivo es posible utilizar placas de Agar, sobre todo aquellas que contienen Escherichia Coli o Enterobacter especies

Adicionalmente, se pueden desarrollar estudios moleculares; debido al curso rápido y fulminante, la mayoría de los diagnósticos son desafortunadamente efectuados en la Autopsia

Otra vez, hay que comentar que la clave del diagnóstico premortem radica en la historia clínica y en un alto índice de sospecha basado en historia, tiempo, exposición y época del año

PATOLOGÍA

El cerebro se observa extremadamente edematoso, el Edema extremo producirá una Herniación del hipocampo y de las amígdalas cerebelosas lo cual generalmente lleva a la muerte

Existe un exudado purulento que cubre las Leptomeninges y al corte se observan pequeños focos hemorrágicos en el parenquima cerebral

Microscópicamente se observa una Meningoencefalitis Aguda Necrotizante con o sin hemorragia. Existe una intensa infiltración de células inflamatorias perivasculares en la Leptomeninge y en los vasos cerebrales parenquimatosos al igual que células inflamatorias caracterizadas por una mezcla de linfocitos, células mononucleares y una cantidad importante de Leucocitos polimorfonucleares degenerados son comunes

La Necrosis asociada con la infiltración inflamatoria es común.

Naegleria Fowleri se encuentra predominantemente en los espacios de Vichow-Robin como células redondas de aproximadamente 10 o 20 micras de diámetro. Tienen un núcleo vesicular pálido y un nucleolo prominente con Cromatina alineada en la membrana nuclear

El Citoplasma es anfófilico y puede aparecer vesicular o emitiendo pseudópodos. La coloración de Periodic Acid Chif (PAS) no ofrece ninguna ventaja a la identificación de estas células. La coloración de Masson puede ser de utilidad.

Cuando Naegleria Fowleri se encuentra en el Parenquima tiene una apariencia polimorfa y no es redondeada. El reconocimiento astuto de los hallazgos del núcleo es la clave para encontrar estas células el Parenquima celular.

En contraste con la Acantoameba, la Naegleria Fowleri no tiene formación de quistes. Este hallazgo permite su diferenciación.

Bajo el microscopio electrónico los microorganismos que aparecen en el espacio de Vichow-Robin aparecen como células redondas con muchas vacuolas lisosómicas o fagocíticas un gran núcleo con una Cromatina alineada en la periferia de la membrana nuclear y un nucleolo grande y prominente es de mucha utilidad en su identificación.

PRONÓSTICO

Sobrevivientes de la Meningoencefalitis Amibiana primaria han sido documentados. La terapia exitosa en estos casos se inicia tempranamente cuando se combina con un alto índice de sospecha

Los tratamientos exitosos incluyen la administración intravenosa intratecal o intraventricular de Anfotericina B, además de un apoyo de cuidados intensivos. Casos documentados de los reportes de literatura han referido que el uso de Miconazol intravenosamente y en forma intratecal y la Rifampicina oral han sido de utilidad

La Anfotericina B es la única droga con una eficacia clínica establecida. En años recientes los proyectos han sido designados para evaluar la actividad de varios agentes terapéuticos

Una investigación demostró actividad invitro en concentraciones mínimas tolerables de medicamentos entre los cuales incluían: Ketoconazol, Minociclina, Quinopristina, Dalfopristina, Trifluoprerisina

En el mismo estudio, estudiando ratas infectadas, ninguna de las ratas no tratadas sobrevivió mientras que el tratamiento en las ratas con los medicamentos ya mencionados mostró sobrevida del 10 al 50 % dependiendo del agente utilizado

REFERENCIAS

Caso Núm. 511-1 del Departamento de Patología Universidad de Oklahoma Science Center

Autores. Eric Harp y Rhonda Shuiy-Drake Departamento de Patología Universidad de Oklahoma City, E.U.A.

ACANTOCITURIA

La Morfología de los Eritrocitos estudiados mediante el examen Microscópico de Contraste de Fase ha sido empleada en muchos países del mundo para distinguir sangrado glomerular del no glomerular

Los porcentajes propuestos de células rojas dismórficas muestran que los sangrados glomerulares llegan a alcanzar 10 a 80 % de estos elementos en la literatura. Sin embargo, no hay todavía una distinción clara de lo que significa células dismórficas

Se describe un trabajo de investigación en el cual se estudiaron 351 pacientes con Hematuria (más de 8 eritrocitos por microlitro) y 33 controles sanos

Las células dismórficas que fueron encontradas mediante el estudio de Contraste de Fase analizadas por una clasificación de Hematología fueron: **Equinocitos, Anulocitos, Células fantasmas, Equistocitos, Estomatocitos, Codocitos y Kanisocitos** y aparecieron tanto en Enfermedades Glomerulares como No Glomerulares por tal motivo, mostraron no ser características de sangrado glomerular

Por otra parte, la presencia de un eritrocito que mostraba una deformación de su membrana que le confería una forma de anillo con protuberancias de su membrana con forma de vesícula (Acantocito) se correlacionó muy cercanamente a la presencia de enfermedad glomerular

Se efectuaron Biopsias de pacientes con Glomerulonefritis y se relacionó el hallazgo de estas células (Acantocitos en orina) en pacientes con Glomerulonefritis comprobada con el estudio Histopatológico

De los pacientes estudiados con enfermedad renal 12.4% de ellos mostraron células con las características de Acantocitos y solamente 2% en pacientes sin enfermedad glomerular

El criterio para diagnosticar los Acantocitos es que una Acantocituria mayor o igual de 5% se observó en 75 de 143 pacientes con Glomerulonefritis probada (sensibilidad 52%) y en 4 de 187 pacientes con enfermedad no glomerular (especificidad 98%)

Para mejorar el valor diagnóstico de la Morfología de Eritrocitos una rutina diagnóstica deberá ser enfocada para estudiar los Acantocitos en la orina los cuales en cuanto a su porcentaje podría ser de mucha utilidad para diagnosticar la presencia de enfermedad glomerular que provoca Hematuria

En otro artículo de investigación proveniente del Departamento de Bioquímica Clínica del Hospital Insular de Gran Canaria España escrito por los autores López y Brouard describen que la diferencia de Enfermedad Glomerular y No Glomerular mediante la presencia de Hematuria podría hacerse con el estudio de elementos dismórficos en la orina

Estos autores describen que analizaron 170 pacientes con Hematuria y 97 pacientes con Patología Urológica No Renal; el sedimento urinario efectuado mediante estudio de Contraste de Fase demostró en su trabajo de investigación la presencia de células dismórficas en un número mayor de 35 %, la Hematuria Glomerular fue definida como la presencia de Acantocitos en un número mayor del 5% teniendo una sensibilidad de 88% y especificidad del 100% respectivamente, ellos aconsejan el estudio de Microscopia de Contraste de Fase en el sedimento urinario para la búsqueda de Acantocitos que es más efectivo que la búsqueda de células dismórficas en el diagnóstico de Hematuria Glomerular

En otro artículo reciente escrito por el investigador Laurie Barclay descrito en el Diabetes Care describe que la investigación de Acantocitos en orina es de gran utilidad para efectuarlo en los pacientes Diabéticos ya que la presencia de estos elementos podía indicar la presencia de una Enfermedad Renal No Diabética, estos investigadores recomiendan que los pacientes diabéticos en los cuales se demuestre la presencia de Acantocitos en orina deberán ser Biopsiados, ya que deberá diagnosticarse la condición renal presente

La presencia de Hematuria ha sido sugerida para indicar Nefropatía No Diabética. Sin embargo, la Hematuria frecuentemente se encuentra más en pacientes con Glomeruloesclerosis Diabética que sin Nefropatía no Diabética

La utilización de Contraste de Fase para evaluar el sedimento urinario de pacientes Diabéticos, encontró que 68 pacientes con el diagnóstico clínico de Nefropatía Diabética tenían hallazgos sugestivos de Nefropatía No Diabética y mediante estudio de Biopsia Renal este problema fue diagnosticado

La Hematuria fue definida como la presencia de 8 eritrocitos por microlitro de orina y la Acantocituria fue definida como la eliminación urinaria de Acantocitos, los cuales corresponden a eritrocitos dismórficos en forma de anillos con apariencia de vesículas o gemas que salen alrededor de la membrana

La Hematuria Glomerular se definió como la presencia de Acantocitos de 5 o más % de los eritrocitos presentes y cuando el número de Acantocitos era menor del orden del 2 al 4 % la Hematuria Glomerular solamente se consideró sospechoso

La Hematuria ocurrió en 62 % en pacientes clínicamente diagnosticados de Nefropatía Diabética, 84 % de pacientes con Glomerulonefritis y en 20 % de pacientes controles mientras que la Hematuria Glomerular ocurrió en 4 % en pacientes con Nefropatía Diabética y en 40 % de pacientes con Glomerulonefritis

Hematuria es un hallazgo frecuente en pacientes con Nefropatía Diabética mientras la Acantocituria es rara en esta condición y si se presenta, debe pensarse en una Enfermedad Renal no Diabética dicen los autores, por ese motivo, la microscopia del sedimento urinaria deberá ser parte del estudio de rutina No Invasiva de los pacientes Diabéticos que tienen Proteinuria para identificar si la Hematuria podría corresponder a una Glomerulonefritis No Diabética, los autores sugieren que la Biopsia Renal sea considerada cuando los pacientes Diabéticos con Proteinuria muestran Acantocituria igual o mayor del 5 % en por lo menos uno de tres especímenes de orina tomados en diferentes días

REFERENCIAS

- 1.- Barclay, L., Diabetes Care, 2004; pág. 27: 190-194.
- 2.- López, Catala y Brouard Fabregas. Archivos de Urología Española; 2002 marzo; 55 (2): 164-6.
- 3.- Cohler H., Wandel E, Bruck. Índice de Medline, Publimed. Kidney Int. 1991 Julio; 40(1): 115-20