

AMEBIASIS CEREBRAL EN NIÑOS

RESUMEN

Antecedentes: La amebiasis cerebral aeróbica es una enfermedad parasitaria que ocasionalmente afecta a los niños. Hay dos formas de presentación, muy parecidas, una de evolución aguda llamada Meningoencefalitis Amebiana Primaria (MAP) y la segunda subaguda o crónica denominada Encefalitis Granulomatosa Amebiana (EGA). Los estudios radiológicos y de laboratorio pueden, ocasionalmente, confirmarlos. El diagnóstico se establece encontrando trofozoítos de *Naegleria* en la MAP y detectando trofozoítos y quistes de *Acanthamoeba* en la EGA. **Métodos:** Se realizó las autopsias de dos pacientes que fallecieron por encefalitis de etiología desconocida, eran dos niños, un lactante masculino de 10 meses de edad y una escolar femenina de 6 años. Se describen también los datos clínicos, de laboratorio, neuroimagen y neuropatológicos.

Dr. Ricardo Madrid L.*

*Profesor de la Facultad de Ciencias Medicas
Neuropatólogo del Hospital Escuela-Honduras

Resultados: Ambos estudios fueron clasificados como encefalitis de evolución subaguda. que por anatomía patológica corresponden a E.G.A. En los cortes de cerebro de ambos pacientes se observó trofozoitos y quistes de *Acanthamoeba hartmannella*. de distribución perivascular y células de reacción inflamatoria.

Conclusiones: El presente reporte confirma la presencia en Honduras de encefalitis granulomatosas por amebas del tipo *Acanthamoeba hartmannella*. Aunque estas enfermedades son raras deben de ser incluidas siempre en el diagnóstico diferencial de encefalitis o de meningoencefalitis en nuestro país.

Palabras clave: Meningoencefalitis amebiana primaria (PAM), Encefalitis Granulomatosa Amebiana (EGA), *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba Sp.*

ABSTRACT

Background. Brain aerobic amebic infection is a parasitic disease that occasionally affects children. There are two types of

disease presentation, one of acute evolution called Primary Amebic Meningoencephalitis (PAM) and the second one, subacute and chronic is the granulomatous amebic encephalitis (GAE) The radiologic and laboratory results may occasionally confirm them. The diagnosis is established finding trophozoites of *Naegleria* in PAM and detecting trophozoites and cysts of *Acanthamoeba* in GAE.

Methods: Autopsies were performed on two of the patients that deceased from encephalitis of unknown etiology. Both patients were children, the first a male of 10 months old and the second a female 6 years old. Brain and other tissues were fixed in formaldehyde and histopathological tests were performed. The **clinical**, laboratory neuroimaging and neuropathological results are also described.

Results: Two clinical cases of children with encephalitis of a subacute evolution which according to anatomical pathology were classified as GAE are presented. Brain sections from both patients show trophozoites and cysts of *Acanthamoeba* with inflammation reaction, usually perivascular.

Conclusions:

This report confirmed the presence in Honduras of granulomatous amebic encephalitis type *Acanthamoeba Hartmannella*. Although these diseases are rare, they should be included always in the differential diagnosis of encephalitis or of meningoencephalitis in Honduras.

KEYWORDS: Primary Amebic Meningoencephalitis (PAM). Granulomatous Amebic Encephalitis (GAE). *Naegleria Fowleri*. *Acanthamoeba Sp*

RESUMEN DE CASOS CLÍNICOS

CASO No. 1

Nombre: G.R.G.C. edad 10 meses, sexo masculino.
Procedencia: Aldea Río Abajo. Danlí. El Paraíso. Raza: Mestiza
Religión: Católica Ingreso: 9 de Abril 1995. 2:30 p.m.
S.P. Fiebre y vómitos. H.E.A.: Historia de 7 días de fiebre no cuantificada vespertina diaria, con escalofríos y diaforesis; de igual evolución vómitos de contenido alimentario # 2 al día, de un día de evolución.
Evacuaciones diarreicas # 4 al día, amarillas. Además irritabilidad, llanto fácil, mirada de asombro y cuello rígido.
Niega convulsiones y/o pérdida del conocimiento.

Fue llevado al médico, quien le indicó tratamiento antimalárico y Sintaverin, dosis no consignada y remitido al Hospital-Escuela.
FOG: Micción, apetito y sueño disminuido. Sed: normal.
Defecación: aumentada.

EXAMEN FÍSICO: Edad aparente concuerda con la real, consciente, irritable, mirada asustada, luce agudamente enfermo.
p: 9 kgs. T: ? PC 140 x min.
FR.: 28 T: 37

Cabeza: Normocéfalo, fontanela normal. Ojos, oídos, Nariz, Cuello: Normales.
Cardiopulmonar: Roncus bilaterales. Corazón: normal.
Abdomen: Hepatoesplenomegalia
Neurológico: Buen estado de conciencia, Glasgow 14/14, espasticidad muscular Midriasis bilateral, nistagmus presente.

Evolución Intrahospitalaria:
9/4/95: Convulsión tónico clónica generalizada, se mantiene espástico, febril y posteriormente focalizaciones en MSD y MID.

12-18/4/95 Aparece miradas estrábicas, temblores ocasionales.

19-28/4/95 Tratamiento para meningitis, evaluado por neurocirugía por probable absceso cerebral vrs. hidrocefalia tabicada

3-10/5/95 Nueva convulsión (seis) nuevamente con signos de edema cerebral, deterioro del estado de conciencia Glasgow 9/14.

11/5/95 En coma. Fallece 22 horas.

Exámenes: Hemograma: Hb 8.9 g. Ht: 28 vol.; GB: 25.000 N: 49; L: 49
p.17600- Glicemia: 92 mg/dl. Q.S. Na: 125 mg/dl K; 5.3mg/dL; Ca:7mg/dL;TSGO: 103. TSGP: 18, BUN: 20, ácido úrico: 9.15mg/dL L.C.R.: Turbio. Glucosa: 41, Células: 23, Proteínas: 129, N: 2% L: 98 Gram y cultivo del L.C.R.: Negativo. USG: Abdominal normal.

TAC: 21/4/95: Absceso cerebral
IRM: 11/5/95: Lesiones focales de tallo y parénquima supratentorial. Puede ser inflamatoria granulomatosa o post-encefalitis. Biopsia cerebral-Glio sis reactiva secundaria a proceso infeccioso inespecífico.

RESULTADOS ANATOMOPATOLOGICOS CASO No. 1

La autopsia demostró cambios de tipo bronco neumónico en ambos pulmones y focos isquémicos renales.

El cerebro fijado en formol pesó 1500 gramos; se detectó lesiones necrotizantes subcorticales, en algunos ganglios basales, en sustancia blanca, a nivel del tallo encefálico y del cerebelo. Dichas lesiones estaban en distintos períodos de evolución; a veces eran de cerebritis, otras eran necrotizantes, ver foto No. 1 y pocas eran hemorrágicas.

En la revisión microscópica de los tejidos en general no se detectó virus ni parásitos. En casi todas las muestras de cerebro se apreció trofozoitos y quistes de amebas de tipo *Acanthamoeba-Harmannella*. (ver fotos). Estos parásitos se observan en su mayoría con distribución perivascular pero algunos de ellos estaban necrosando la sustancia blanca o la corteza.

Además, se observó células mononucleares linfocito-plasmocitarias y abundantes macrófagos. No se apreció PMN ni había eritrofagocitosis. Había gliosis reactiva en las áreas adyacentes a los focos necrotizantes, demielinización secundaria, estrellas microgliales y neuronas cromatolíticas. Había, además, focos inflamatorios leptomeníngeos dispersos.

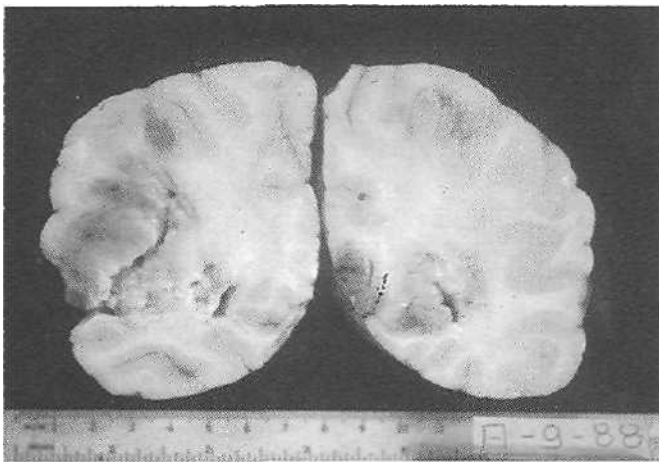


Foto 1

CASO No. 2

Nombre: N.W.C.A. Edad 6 años, sexo femenino.
Residencia: Tegucigalpa, Ingresó 8-10-87. S.P.: Se cayó y se golpeó la nariz.
H.E.A.: Paciente en su primer ingreso recibe trauma nasal derecho al caerse y luego al ser golpeado con epistaxis. No tiene antecedentes importantes excepto, que es alérgico a la penicilina y su habitat es socioeconómico bajo.

Al Examen físico FR: 24x' FC: 100x', Peso: 19.5 Kg. T: 37 °C
Talla: 1.05 cm. Nariz: Asimetría por masa paranasal derecha, con cambios inflamatorios. El 31 de Enero de 1988 reingresó con cuadro clínico y laboratorial de meningitis bacteriana. Se da tratamiento con ampicilina y

cloranfenicol y se agrega Difenil Hidantoína por cuadro convulsivo. Se practica una arteriografía que no detecta desplazamiento o malformaciones.

El 2/11/88 presenta movimientos estereotipados en extremidad superior derecha con oculogiros. Estado soporoso que evoluciona a coma. Se agrega tratamiento con Rifampicina.

El 3/11/88. Se practica TAC, la cual es informada como cerebritis vrs. absceso cerebral. El paciente fallece en la misma fecha.

Los exámenes de laboratorio no fueron concluyentes. Múltiples L.C.R. fueron negativos en demostrar hongos o parásitos, P.P.D. y prueba de Montenegro fueron negativos.

RESULTADOS ANATOMOPATÓLOGOS CASO No. 2

La autopsia mostró la lesión inflamatoria de la fosa nasal derecha. Los órganos en general no mostraban patología evidente. A nivel del cerebro se detecta edema difuso, adherencias meníngeas escasas y al hacer cortes transversales se observó múltiples lesiones

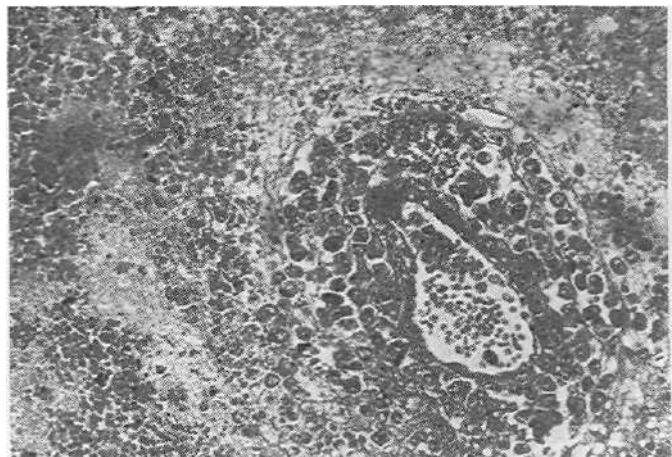


Foto 2

necrotizantes en todos los lóbulos cerebrales, tallo y cerebelo. Estas lesiones tenían áreas hemorrágicas y eran más intensas en el hemisferio cerebeloso derecho y lóbulos occipitales (ver foto No. 4).

En la revisión microscópica se apreció escasos focos de reacción inflamatoria a base de mononucleares en el espacio subaracnoideo. En las áreas necróticas se demostró la presencia de trofozoitos y escasos quistes de distribución predominantemente perivascular. Algunos trofozoitos en el parénquima estaban confundidos con histiocitos o macrófagos y unos pocos mostraban eritrofagocitosis.

Además, había gliosis reactiva, inflamación mononuclear, linfocitos plasmocitarios y ciertas células de gran tamaño se pudo identificar como gemistocitos.

Estas lesiones corresponden, en su mayoría, a lesiones encefalíticas granulomatosas por amebas de tipo *Acanthamoeba-Hartmannella*. (Ver Foto No. 2)

DISCUSIÓN

La meningoencefalitis Amebiana Primaria (MAP) es una enfermedad de evolución aguda que produce la muerte ocasionando una encefalitis fulminante. En esta entidad las amebas del género *Naegleria Fowleri* penetran a través de la vía olfatoria y producen siguiendo los bulbos y cintilílas necrosis de los lóbulos temporales y frontales adyacentes.

Los pacientes con MAP tienen el antecedente de haber estado nadando en piscinas, lagos o

estanques y en menos de una semana inician la sintomatología devastadora con cefalea, signos de irritación meníngea, alteraciones de conciencia, estupor y coma. El diagnóstico en vida del paciente se puede hacer aislando las amebas del L.C.R. las cuales no debe confundirse con amebas anaeróbicas tipo *Entamoeba histolytica*. Existen casos descritos en niños, uno de ellos de una niña de 23 meses de edad publicado por Tamayo, González y Martínez. (4)

Muy parecida a la anterior por su afectación encefalítica necrotizante es la Encefalitis Granulomatosa Amebiana, (EGA) la cual produce lesiones necrotizantes múltiples a nivel del encéfalo y médula espinal. Además se puede afectar otros órganos como pulmones, hígado, corazón, etc., pero las amebas tienen mayor neurotropismo y es imposible separar sólo por el aspecto macroscópico de las lesiones la MAP de la EGA.

En la EGA la evolución es subaguda o crónica y es debida a amebas de tipo *Acanthamoeba* o *Hartmannella*. Está establecido que ocurre en pacientes debilitados con enfermedades crónicas como alcoholismo, diabetes mellitus, linfomas, etc. pero en nuestro país lo vemos en pacientes con cierto grado de desnutrición, con cuadros de inmunosupresión de terapia con esteroides (5). Los casos revisados de evolución crónica pueden confundirse con masas cerebrales ocupativas de espacio como abscesos, tumores, etc.

En la EGA las amebas penetran no sólo por la nariz sino que a

través de la piel (6) y existen casos demostrados en animales de laboratorio en los cuales se ha logrado infectar inoculando *Acanthamoeba* por vía subcutánea, intravenosa o intraperitoneal además de la instilación nasal (7)

La M.A.P. ha sido estudiada cuidadosamente como una enfermedad experimental en ratones por Martínez y Clifford y en este modelo se han reproducido todas las vías de penetración de las amebas (8). En el segundo caso discutido se observó que la entrada del parásito fue por vía nasal así como en uno de los casos de adultos descritos anteriormente (5) en donde el paciente tenía lesiones nasales y dermatológicas. En el primer caso suponemos que la ameba penetró por vía respiratoria o por vía nasal directamente hacia el SNC.

En relación con el diagnóstico además de las tinciones del L.C.R. se puede realizar inmunofluorescencia en el suero de los pacientes y en algunos laboratorios se preparan pruebas para diferenciar amebas patógenas de las no patógenas por inmunoelectroforesis o difusión en gel/antígeno/ anticuerpo (9). Además, está la técnica de inmunoperoxidasa que es muy usada desde 1975 por Culbertson (10) aunque es más costosa, permite detectar antígenos en las amebas usando peroxidasa antiperoxidasa como colorante.

Con las técnicas modernas radiológicas la TAC y la IRM son dos auxiliares importantes para sospechar el diagnóstico. De hecho, en nuestro primer caso se pensó en una Cerebritis

vrs una Meningoencefalitis infecciosa. En el segundo caso se diagnosticó un absceso cerebral, pero no se pudo realizar una IRM. La biopsia cerebral es diagnóstica cuando se obtiene de uno de los focos necrotizantes y no de las zonas de cerebritis en donde se aprecia únicamente edema y gliosis reactiva.

En casos de encefalitis por amebas aeróbicas es común detectar necrosis y hemorragia del tejido nervioso. En ambas entidades MAP o EGA se observará edema profuso, abundantes histiocitos o macrófagos, gliosis reactiva con componente gemistocítico, puede haber estrellas microgliales y las neuronas presentarán cromatólisis. Existen focos inflamatorios íeptomeningeos dispersos.

La sustancia blanca presenta focos necrotizantes con macrófagos fagocitando restos de mielina y los capilares que están congestionados. La mayoría de los vasos presenta, sobre todo, en los espacios de Virchow-Robin trofozoitos que alternan con macrófagos y células linfocíticas o plasmáticas. Los trofozoitos de *Acanthamoeba* son más grandes (20 a 40 micras) que los de *Naegleria* y son multinucleados.

La EGA es la única de las dos entidades que presenta además de trofozoitos, quistes, los cuales son usualmente reconocidos por la doble pared que presentan y es el hallazgo que permite separar ambas enfermedades.

Algunos autores enfatizan la reacción granulomatosa asociada con trofozoitos amebianos en la EGA e inclusive hablan de la presencia de células gigantes (11). En los casos antes descritos y en los actuales estas últimas han sido únicamente gemistocitos.

En los casos que son de autopsia el diagnóstico clínico no se ha sospechado usualmente y el patólogo no tiene las condiciones para el cultivo de las amebas. Las lesiones necrotizantes múltiples, algunas hemorrágicas, la presencia de trofozoitos y los quistes nos harán el diagnóstico, el cual puede ser confirmado con microscopía electrónica. La presencia de las mitocondrias nos permite confirmar que son amebas aeróbicas y separarlas de la *Entamoeba histolytica*. En el diagnóstico diferencial hay que considerar las patologías que producen encefalitis necrotizante como los virus del Herpes o las lesiones por

Toxoplasmosis. Esta última tiene la particularidad de producir granulomas y actualmente en nuestro país es la parasitosis cerebral más común en pacientes con Neurosida (12) Otras lesiones parecidas son las de algunas micosis cerebrales ya sea por Histoplasmosis o Criptococosis en pacientes con SIDA en donde se puede apreciar focos de cerebritis o de necrosis magnificadas por la acción directa del virus. En el mismo paciente sidótico puede presentarse la tuberculosis oportunista pero las lesiones son más circunscritas y tienen características particulares como la necrosis caseosa que peremiten diferenciarlas tanto pre como post mortem.

Finalmente hay que recordar que el tratamiento recomendado es a base de Anfotericina B, la cual puede ser administrada por vía intravenosa o intratecal en dosis de 1mg/1kg de peso por día (13). Aunque estas enfermedades son raras el propósito de esta publicación es hacerlas del conocimiento de los médicos en particular a fin de que se recuerden en el momento de hacer diagnóstico en pacientes con cuadros de encefalitis o de meningoencefalitis en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fowler M, Cárter RE Acute Pyogenic Meningitis probably due to *Acanthamoeba* sp.: a preliminary report". *Brit MedJ.* 1965; (2): 740-742.
2. ButtCG. Primary Amebic Meningoencephalitis". *N EnglandJ. Med.* 1966; 274: 1473-1476.
3. Bhagwandeem SB, Cárter RF, NaikKG, LewitD. A case of Hartmanellid Amebic Meningoencephalitis in Zambia. *Am. J. Clin.Path.* 1975; 63: 483-493.
4. Tamayo JG, González JE, Martínez AJ. Menngoencefalitis Amebiana Primaria y Encefalitis Granulomatosa Amebiana". *Rev. Med. Venezolana.* 1980; 27: 84-93.
5. Madrid LR. Meningoencefalitis Amébrica Primaria. *Rev. Méd, Hondureña* 1983;50(4):200-209.
6. Apley J. Primary Amoebic Meningoencephalitis in Britain. *Brit. Med. J.* 1970:596-599..
7. Culbertson CB. ThePathogenicity of Soil Amebas." *Ann Rev. Microb.* 1971; 25:231-254.
8. Martínez AJ, Clifford EN. Animal Model of Human Disease". *American J. of Pathology.* 1973;73(2):.545-548.
9. SeidelJ. Meningoencefalitis Amebiana Primaria" *Clínicas Pediátricas de Norteamérica.* 1985; 32(4): 915-925.
10. Culbertson CG. Soil Ameba Infection". *. Clin. Path.* 1975;63: 475.
11. RobertVB, RorkeLB. Primary Amebic Encephalitis probably from *Acanthamoeba*". *Ann. Int. Med.* 1973;79:174-179
12. Bú FJ, Sánchez JM, Madrid RL, Cuellar R. Neurosida en Niños. Presentación de 5 casos". *Rev. Med. Hond.* 1994:12(3)
13. DumaRJ, etal. Primary Amebic Meningoencephalitis caused by *Naegleria*. Two new cases, responde to amphotericin B. and a review". *Ann Intern. Med.* 1971;74:923-93L.