

REVISIÓN

Diseases Due To Free-Living Amebas

Enfermedades por Amebas de Vida Libre

Sebastian Leonardo Godoy¹ , Gerardo Laube¹  

¹Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

Citar como: Leonardo Godoy S, Laube G. Diseases Due To Free-Living Amebas. South Health and Policy. 2025; 4:205. <https://doi.org/10.56294/shp2025205>

Recibido: 17-05-2024

Revisado: 26-09-2024

Aceptado: 04-03-2025

Publicado: 05-03-2025

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

Autor para la correspondencia: Sebastian Leonardo Godoy 

ABSTRACT

Introduction: Acanthamoeba spp., Balamuthia mandrillaris and Naegleria fowleri are pathogenic free-living amoebae (FLA) and are commonly found in the environment, particularly in soil. This pathogenic FLA causes granulomatous amoebic encephalitis (GAE) or primary amoebic meningoencephalitis (PAM) that affects the central nervous system and can also cause keratitis and skin infections.

Objective: to determine the quantitative concentration of Acanthamoeba spp., B. mandrillaris and N. fowleri in soil samples collected from places where human contact is high by means of an assay and to reach the conclusion of contagion in these.

Method: a systematic review was performed in the following databases: PubMed; EMBASE; Cochrane; BVS, Cinahl and Web of Science. After the initial steps, the most relevant data were extracted from each article and compiled in full text in topics according to the chosen outcome.

Results: the qPCR assay detected a total of 45,71 % (n=16) of Acanthamoeba spp., 20 % (n=7) of B. mandrillaris and 17,4 % (n=6) of N. fowleri in five different soil sources. The quantitative concentration of Acanthamoeba spp., B. mandrillaris, $5 - 6 \times 10^2$, 47×10^4 to 39×10^3 , and $9 \times 10^3 - 8 \times 10^2$ plasmid copies/gr, respectively. While the highest quantitative concentration of Acanthamoeba spp. and B. mandrillaris was determined in garden soil samples, N. fowleri was detected in potting soil samples. Three different genotypes T2 (18,75 %), T4 (56,25 %) and T5 (25 %) were identified from Acanthamoeba positive soil samples. The T4 genotype of Acanthamoeba was the most frequently detected genotype in soil samples and is also the most common genotype causing infection in humans and animals. To our knowledge, the present study is the first to identify the T5 genotype in soil samples from Turkey.

Conclusion: people and especially children should be aware of the hidden danger in the garden and potting soil samples they come into contact with most frequently. Public health awareness of human infections that may arise due to contact with soil should be increased. Public health specialists should raise awareness of this hidden danger in soil.

Keywords: Acanthamoeba spp; Balamuthia Mandrillaris; Pathogenesis of Amoebic Meningoencephalitis.

RESUMEN

Introducción: Acanthamoeba spp., Balamuthia mandrillaris y Naegleria fowleri son amebas patógenas de vida libre (FLA) y se encuentran comúnmente en el medio ambiente, particularmente en el suelo. Esta FLA patógena causa encefalitis amebiana granulomatosa (GAE) o meningoencefalitis amebiana primaria (PAM) que afecta al sistema nervioso central y también puede causar queratitis e infecciones de la piel.

Objetivos: determinar la concentración cuantitativa de Acanthamoeba spp., B. mandrillaris y N. fowleri en muestras de suelo recolectadas de lugares donde el contacto humano es alto mediante un ensayo y se quiere llegar a la conclusión de contagios en estos.

Método: se realizó una revisión sistemática en las siguientes bases de datos: PubMed; EMBASE; Cochrane; BVS, Cinahl y Web of Science. Después de los pasos iniciales, se extrajeron los datos más relevantes de cada artículo y se compilaron en texto completo en temas de acuerdo con el resultado elegido.

Resultados: el ensayo qPCR detectó un total de 45,71 % (n = 16) de *Acanthamoeba* spp. 20 % (n=7) de *B. mandrillaris* y 17,4 % (n=6) de *N. fowleri* en cinco fuentes de suelo diferentes. La concentración cuantitativa de *Acanthamoeba* spp., *B. mandrillaris*, $5 - 6 \times 10^2$, 47×10^4 a 39×10^3 , y $9 \times 10^3 - 8 \times 10^2$ copias de plásmido/gr, respectivamente. Mientras que la mayor concentración cuantitativa de *Acanthamoeba* spp. y *B. mandrillaris* se determinó en muestras de suelo de jardín, *N. fowleri* se detectó en muestras de suelo de macetas. Se identificaron tres genotipos diferentes T2 (18,75 %), T4 (56,25 %) y T5 (25 %) a partir de muestras de suelo positivas para *Acanthamoeba*. El genotipo T4 de *Acanthamoeba* fue el genotipo detectado con mayor frecuencia en muestras de suelo y también es el genotipo más común que causa infección en humanos y animales. Hasta donde sabemos, el presente estudio es el primero en identificar el genotipo T5 en muestras de suelo de Turquía.

Conclusión: las personas y especialmente los niños deben ser conscientes del peligro oculto en el jardín y las muestras de tierra para macetas que entran en contacto con más frecuencia. Se debe aumentar la conciencia de salud pública sobre las infecciones humanas que pueden surgir debido al contacto con el suelo. Los especialistas en salud pública deben concienciar sobre este peligro oculto en el suelo.

Palabras clave: *Acanthamoeba* spp; *Balamuthia Mandrillaris*; Patogénesis de la Meningoencefalitis Amebiana.

INTRODUCCIÓN

Se sabe que las amebas patogénicas de vida libre que afectan el sistema nervioso central causan encefalitis amebiana granulomatosa (GAE) o meningoencefalitis amebiana primaria (PAM). Aunque los huéspedes con inmunidad alterada generalmente corren un mayor riesgo de enfermedad grave, las amebas como *Naegleria fowleri* y *Balamuthia mandrillaris* pueden instigar la enfermedad en individuos inmunocompetentes, mientras que las especies de *Acanthamoeba* infectan principalmente a personas inmunodeprimidas. *Acanthamoeba* también pueden causar una infección ocular que amenaza la vista, principalmente en usuarios de lentes de contacto. Aunque las infecciones debidas a amebas patógenas se consideran raras. Esto es motivo de especial preocupación, especialmente porque el calentamiento global exacerba aún más el problema.⁽¹⁾ Las infecciones causadas por *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp. y *Balamuthia mandrillaris* dan como resultado una variedad de manifestaciones clínicas en humanos. Estas amebas se encuentran en el agua y el suelo en todo el mundo. *Acanthamoeba* spp. y *B. mandrillaris* causan encefalitis amebiana granulomatosa (GAE), que generalmente se presenta como una masa, mientras que *N. fowleri* causa meningoencefalitis amebiana primaria (PAM).

Acanthamoeba spp. también puede causar queratitis, y tanto *Acanthamoeba* spp. y *B. mandrillaris* Puede causar lesiones en piel y mucosas respiratorias. Estas amebas pueden ser difíciles de diagnosticar clínicamente ya que estas infecciones son raras y, si no se sospecha, pueden diagnosticarse erróneamente con otras enfermedades más comunes. La microscopía sigue siendo el primer paso clave en el diagnóstico, pero la ameba puede confundirse con macrófagos u otros agentes infecciosos si no se consulta a un experto en patología de enfermedades infecciosas o microbiología clínica. Aunque los métodos moleculares pueden ser útiles para establecer el diagnóstico, estos solo están disponibles en los centros de referencia. El tratamiento requiere una combinación de antibióticos y antimicóticos e, incluso con un diagnóstico y tratamiento oportunos, la mortalidad por enfermedad neurológica es extremadamente alta. En este documento describimos, la epidemiología, la presentación, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones por amebas de vida libre.⁽²⁾

Se sabe que las amebas patógenas de vida libre como *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp. y *Balamuthia mandrillaris* causan “meningoencefalitis amebiana” fatal al adquirir diferentes rutas de entrada al cerebro, la impresión que da es como si el daño cerebral se debiera sustancialmente a las enzimas y toxinas producidas por esta ameba. Una revisión detallada de la literatura, análisis de especímenes archivados y con nuestros ensayos experimentales, aquí establecemos que con *N. fowleri*, *Acanthamoeba* y *Balamuthia* spp., las infecciones provocan un daño cerebral extenso que, de hecho, es causado sustancialmente por la respuesta inmunitaria del huésped y no por la ameba. Debido a los tamaños comparativamente más grandes de estos patógenos y la exposición previa del antígeno amebal al cuerpo humano, el sistema inmunitario del huésped lanza una respuesta amplificada que no solo rompe la barrera hematoencefálica (BBB), sino que también se convierte en la principal causa de daño cerebral da daños en la meningoencefalitis amebiana.

Tenemos entendido que para *N. fowleri* la respuesta inmunitaria del huésped está dominada por citocinas inflamatorias agudas y que, en los casos de *Acanthamoeba* y *Balamuthia* spp., es la reacción de hipersensibilidad de tipo IV la que fundamentalmente no solo contribuye a la interrupción y fuga de la sangre barrera cerebral (BBB), sino que también causa el daño neuronal.⁽⁴⁾

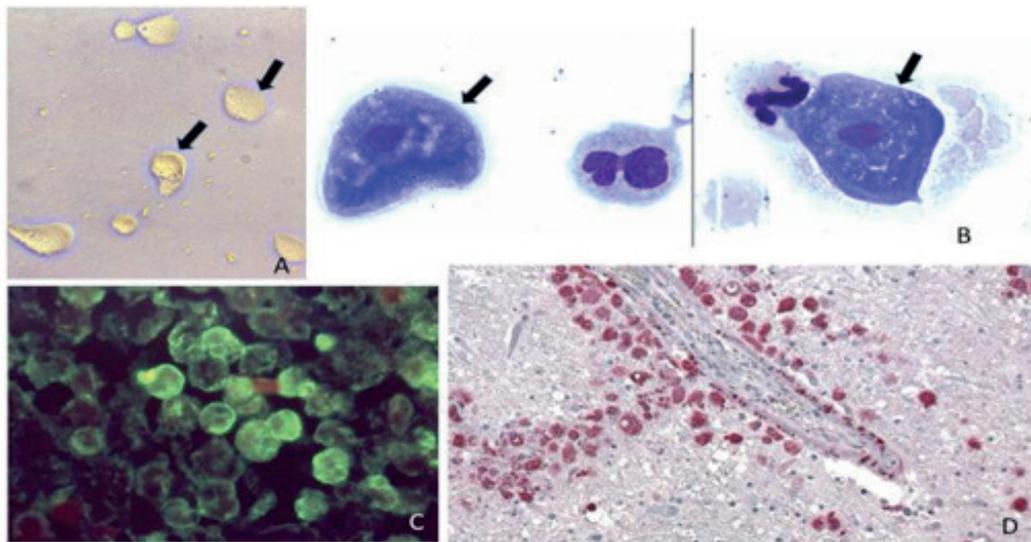


Figura 1. Diferentes métodos de diagnóstico utilizados para la ameba de vida libre. (A) Trofozoítos de ameba de vida libre observados en un cultivo usando un agar sin nutrientes y un césped bacteriano (las flechas marcan los trofozoítos). (B) Tinción de Giemsa de líquido cefalorraquídeo en un paciente con *Acanthamoeba* spp. Encefalitis amebiana granulomatosa (las flechas marcan 2 trofozoítos del mismo portaobjetos pero de diferentes lugares). (C) Ensayo de inmunofluorescencia en tejido cerebral de un paciente con *N. fowleri* (ameba teñida de verde). (D) Ensayo inmunohistoquímico en tejido cerebral de un paciente con encefalitis amebiana granulomatosa *B. mandrillaris*, la tinción roja corresponde a la ameba. Tenga en cuenta que la ameba rodea un vaso sanguíneo. Los paneles A y C son de Public Health Image Library, CDC.⁽³⁾

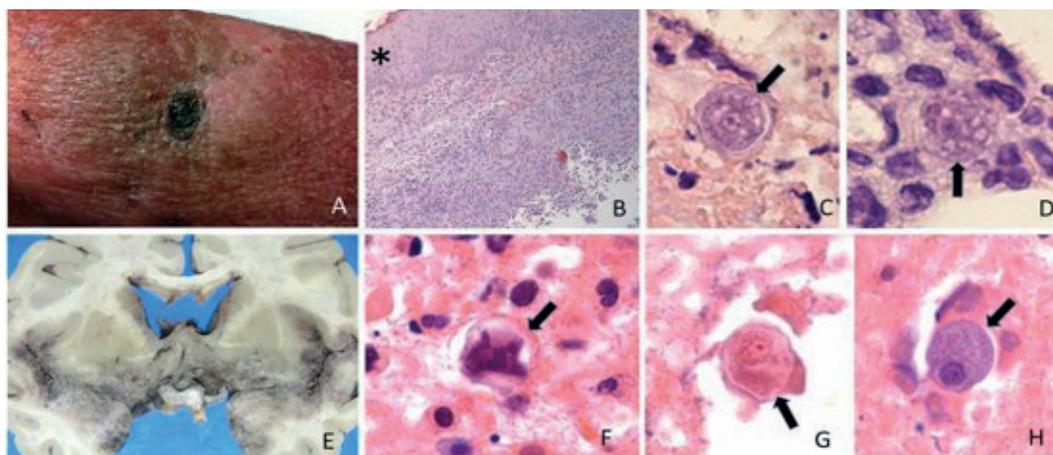


Figura 2. Infecciones de piel y cerebro por *Acanthamoeba* spp. (A) Lesión necrótica ulcerada en pierna. (B) Tinción con hematoxilina y eosina que muestra epidermis engrosada (*) e intenso infiltrado inflamatorio a través de la dermis. Normalmente, la dermis debe teñirse mayoritariamente de un rosa homogéneo; en esta fotomicrografía, la dermis parece tener múltiples puntos azules que corresponden al infiltrado inflamatorio. (C) Tinción con hematoxilina y eosina que muestra un quiste de doble pared con una pared externa arrugada (la flecha marca el quiste). (D) Tinción con hematoxilina y eosina que muestra trofozoíto (la flecha marca el trofozoíto) con múltiples vacuolas (teñidas de rosa claro dentro del trofozoíto) y dos eritrocitos (teñidos de rojo oscuro). Obsérvense las características nucleares del quiste y el trofozoíto: el cariosoma es prominente y central dentro del núcleo, y la cromatina nuclear está dispersa y no forma grumos. (E) Fotografía macroscópica de cerebro con encefalitis amebiana granulomatosa. En este caso, la base del cerebro fue la más afectada, como lo demuestra la coloración marrón/gris que se distingue del resto del parénquima cerebral. (F a H) Imágenes microscópicas de quistes y trofozoitos, correspondientes al mismo cerebro. (F) Quiste colapsado (la flecha marca el quiste). (G) Quiste que muestra los rasgos nucleares característicos (la flecha marca el quiste). (H) Trofozoíto (la flecha marca el trofozoíto). (G) Quiste que muestra los rasgos nucleares característicos (la flecha marca el quiste). (H) Trofozoíto (la flecha marca el trofozoíto). (G) Quiste que muestra los rasgos nucleares característicos (la flecha marca el quiste). (H) Trofozoíto (la flecha marca el trofozoíto).⁽³⁾

El reporte de la muerte de una persona por meningoencefalitis amebiana, la proverbial “ameba devoradora

de cerebros”, *Naegleria fowleri*, adquirida en un lago de un parque estatal en Iowa en julio de 2022 ha vuelto a disparar las alarmas estacionales sobre este patógeno. Si bien es excepcionalmente raro, su tasa de mortalidad casi universal ha aterrorizado al público y ha sido una buena copia para los medios de comunicación. Esta revisión abordará las amebas de vida libre que se han identificado como causantes de la invasión del SNC en el hombre, a saber, *Naegleria fowleri*, especies de *Acanthamoeba*, *Balamuthia mandrillaris*.⁽⁵⁾

Entre los muchos géneros de amebas de vida libre que existen en la naturaleza, los miembros de solo cuatro géneros tienen una asociación con enfermedades humanas: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri* y *Sappinia diploidea*. *Acanthamoeba* spp. y *B. mandrillaris* son patógenos oportunistas que causan infecciones del sistema nervioso central, los pulmones, los senos paranasales y la piel, principalmente en humanos inmunocomprometidos. *Balamuthia* también se asocia con enfermedad en niños inmunocompetentes y *Acanthamoeba* spp. causar una infección que amenaza la vista, la queratitis por *Acanthamoeba*, principalmente en usuarios de lentes de contacto. De más de 30 especies de *Naegleria*, solo una especie, *N. fowleri*, causa una meningoencefalitis aguda y fulminante en niños y adultos jóvenes inmunocompetentes.⁽⁶⁾

Esta revisión se centra en las amebas de vida libre, ampliamente distribuidas en el suelo y el agua, que causan infecciones oportunistas y no oportunistas en humanos: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri* y *Sappinia diploidea*. Las enfermedades incluyen meningoencefalitis amebiana primaria (*N. fowleri*), encefalitis amebiana granulomatosa, infecciones cutáneas y nasofaríngeas (*Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *S. diploidea*) y queratitis amebiana (*Acanthamoeba* spp). *Acanthamoeba*, *Balamuthia* y *Naegleria* se han aislado repetidamente; *S. diploidea* se ha informado solo una vez, a partir de una infección cerebral. La terapia antimicrobiana para estas infecciones es generalmente empírica y la recuperación del paciente suele ser problemática. *N. fowleri* es muy sensible al agente antifúngico anfotericina B, pero la demora en el diagnóstico y la naturaleza fulminante de la enfermedad resultan en pocos sobrevivientes. La encefalitis y otras infecciones causadas por *Acanthamoeba* y *Balamuthia* se han tratado, con más o menos éxito, con combinaciones antimicrobianas que incluyen azoles dirigidos contra esteroides (clotrimazol, miconazol, ketoconazol, fluconazol, itraconazol), isetionato de pentamidina, 5-fluorocitosina y sulfadiazina. El uso de combinaciones de medicamentos aborda los patrones de resistencia que pueden existir o desarrollarse durante el tratamiento, asegurando que al menos uno de los medicamentos sea efectivo contra las amebas. Las interacciones farmacológicas favorables (aditivas o sinérgicas) son otro beneficio potencial. Las pruebas de drogas in vitro de aislamientos clínicos señalan diferencias de cepas y especies en la sensibilidad, por lo que no se puede suponer que ninguna droga sea efectiva contra todas las amebas.⁽⁷⁾ El agente anticancerígeno miltefosina y el fármaco antifúngico voriconazol se probaron in vitro contra *Balamuthia mandrillaris*, *Acanthamoeba* spp. y *Naegleria fowleri*. Las tres amebas son agentes etiológicos de encefalitis crónica (*Balamuthia*, *Acanthamoeba*) o fulminante (*Naegleria*) en humanos y animales y, en el caso de *Acanthamoeba*, queratitis amebiana. *Balamuthia* expuesta a concentraciones de miltefosina $<40 \mu\text{m}$ sobrevivió, mientras que las concentraciones de $> 0 = 40 \mu\text{m}$ fueron generalmente amebicidas, con variación en la sensibilidad entre las cepas. A concentraciones de fármaco amebostáticas, la recuperación de los efectos del fármaco puede tardar hasta 2 semanas.⁽⁸⁾

Acanthamoeba es un protozoo oportunista, que existe ampliamente en la naturaleza y se distribuye principalmente en el suelo y el agua. *Acanthamoeba* generalmente existe en dos formas, trofozoítos y quistes. La etapa de trofozoíto es de crecimiento y reproducción, mientras que la etapa de quiste se caracteriza por la inactividad celular, lo que comúnmente da como resultado una infección humana, y la falta de una monoterapia eficaz después de la infección inicial conduce a una enfermedad crónica.⁽⁹⁾

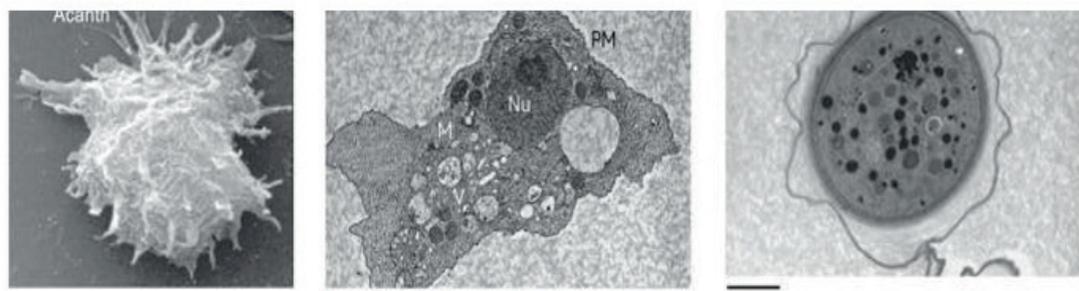


Figura 3. La estructura de *Acanthamoeba*. (A) Micrografía electrónica de barrido de un trofozoíto de *Acanthamoeba* que muestra muchos pseudópodos espinosos alrededor de toda la superficie de la célula. Acanto, acantópodo. (B) Micrografía electrónica de transmisión de la etapa de trofozoíto de *Acanthamoeba*. Nu, núcleo; V, vacuolas; M, mitocondrias; PM, membrana plasmática. (C) Micrografía electrónica de transmisión de un quiste de *Acanthamoeba*. OL, capa exterior; IL, capa interna.⁽⁹⁾

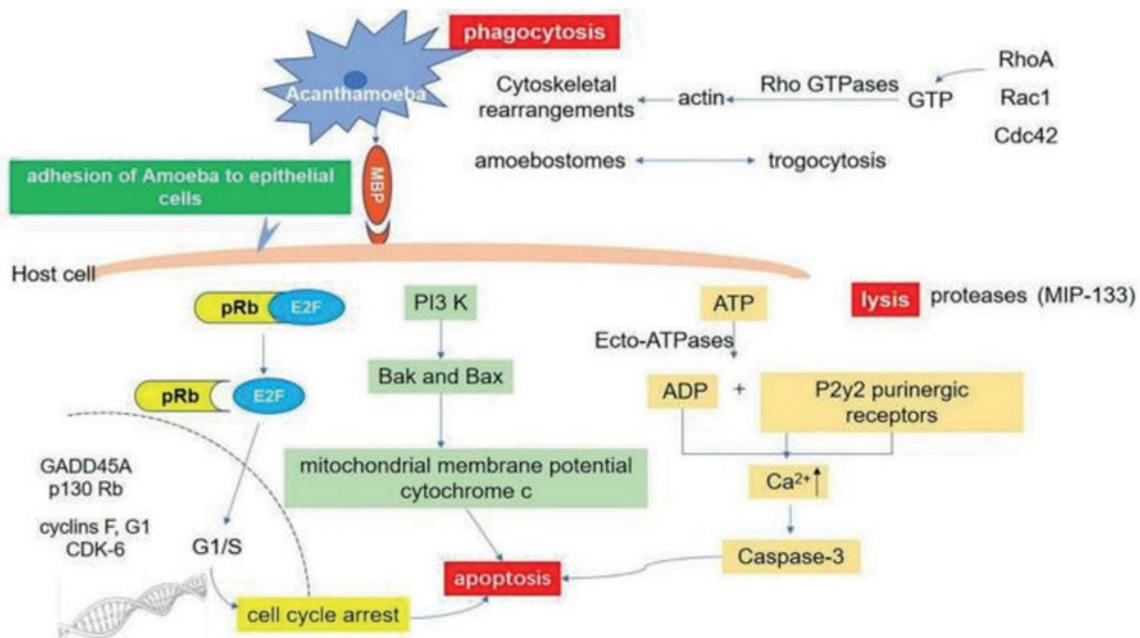


Figura 4. Vías de señalización molecular de la interacción huésped-parásito.

La adhesión a través de pseudópodos espinosos y adhesinas (como MBP) es la base para que *Acanthamoeba* establezca la infección. Una vez que se completa la adhesión, el proceso de transducción de señales intracelulares se activa y desencadena efectos en cascada como la fagocitosis de las células diana, la secreción de proteasa y la apoptosis, lo que da como resultado un daño patológico directo. Fagocitosis: Hay tres vías completamente estudiadas involucradas en este proceso. La vía RhoA, que conduce a la formación de fibras de estrés; activación de Rac1, que desencadena la formación de pie de placa; y la activación de Cdc42, que promueve la formación de pies filamentosos. Apoptosis: existen al menos tres vías relacionadas con la apoptosis después de la infección de *Acanthamoeba*. apoptosis celular impulsada por ecto-ATPasas; Interferencia con la expresión de genes importantes que regulan el ciclo celular; y la ruta de apoptosis mediada por fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K). Lisis: *Acanthamoeba* secreta una variedad de proteasas involucradas en la lisis celular. Una serina proteasa (MIP133) ha sido identificada como un componente clave en la patogénesis de *Acanthamoeba*.⁽⁹⁾ *Acanthamoeba* spp. son frecuentemente los agentes etiológicos de una forma severa de queratitis que amenaza la vista, llamada queratitis por *Acanthamoeba*. La solución de almacenamiento de lentes de contacto de un paciente con queratitis de génesis desconocida se evaluó utilizando nuestras herramientas de diagnóstico para detectar amebas de vida libre (FLA) potencialmente patógenas. En el contexto de este cribado de rutina, se utilizaron métodos de cultivo y una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real cuantitativa triple (qPCR) dirigida a *Acanthamoeba* spp., *Naegleria fowleri* y *Balamuthia mandrillaris*. Si bien el cultivo no detectó amebas, la qPCR detectó específicamente el ADN de *B. mandrillaris*. Esta FLA se conoce como el agente etiológico de una forma fatal de encefalitis en humanos y otros mamíferos, la encefalitis amebiana de *Balamuthia* (BAE). Se amplificó un fragmento del gen 18S rDNA de la muestra y mostró una identidad de secuencia del 99 % con las secuencias de *B. mandrillaris* de GenBank. Hasta donde sabemos, este es el primer informe de *B. mandrillaris* encontrado en asociación con lentes de contacto. Aunque no se obtuvo ninguna ameba viable mediante los esfuerzos de cultivo, la verificación del ADN de *B. mandrillaris* en la solución de almacenamiento de lentes de contacto demuestra la facilidad con la que este patógeno podría entrar en contacto cercano con los humanos.⁽¹⁰⁾

Describimos una serie de tres casos de encefalitis en un grupo familiar con desenlace fatal ocurridos en la región de Tumbes entre diciembre de 2019 y febrero de 2020. *Acanthamoeba* sp. se identificó en la muestra de líquido cefalorraquídeo del caso 1. Los tres casos tenían antecedentes de ingreso a una piscina meses antes de la enfermedad. En la región de Tumbes no existe registro previo de encefalitis por FLA y nunca antes se había reportado su ocurrencia en un conglomerado familiar.⁽¹¹⁾ La encefalitis amebiana granulomatosa causada por amebas de vida libre es una condición rara que es difícil de diagnosticar y de tratar, y generalmente es fatal. El tratamiento antiamebiano a menudo se retrasa porque los signos y síntomas clínicos pueden ocultar el agente causante probable y engañar a la prueba diagnóstica adecuada. Hay cuatro géneros de amebas de vida libre asociadas con la infección humana, *Naegleria*, *Acanthamoeba* sp., *Balamuthia* y *Sappinia*. Dos niños ingresaron con diagnóstico de encefalitis aguda. El antecedente de haber estado en contacto con piscinas y ríos, apoya la sospecha de una infección por amebas de vida libre. En ambos casos se realizó biopsia cerebral, la histología confirmó encefalitis amebiana granulomatosa con presencia de trofozoitos amebianos.⁽¹²⁾ Presentamos

el primer caso de encefalitis amebiana granulomatosa de *Balamuthia mandrillaris* adquirida definitivamente en África. Nuestro caso enfatiza las características dermatológicas iniciales inespecíficas, la demora en la confirmación del diagnóstico, las dificultades para acceder a la medicación recomendada y la incertidumbre sobre el tratamiento óptimo de una enfermedad con un desenlace frecuentemente fatal.⁽¹³⁾

Presentación de un caso

Un hombre de 54 años ingresó en el hospital después de experimentar un inicio agudo de entumecimiento y debilidad en la extremidad izquierda. Debido a la consideración inicial de tumor intracraneal, se realizó extirpación quirúrgica de la lesión parietal derecha. Sin embargo, el paciente presentó cefalea acompañada de diplopía, dificultad para caminar y se encontró una nueva lesión en el lóbulo occipital-parietal izquierdo dos semanas después de la primera operación. La secuenciación de próxima generación (NGS) de alto rendimiento detectó la presencia de lecturas de copias altas de la secuencia del genoma de *B. mandrillaris* en la sangre, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el tejido cerebral del paciente. La investigación patológica del tejido cerebral mostró cambios granulomatosos y trofozoítos amebianos dispersos alrededor de los vasos sanguíneos con gran aumento. El paciente fue reintervenido por presentar confusión progresiva por herniación subfalcina del hemisferio cerebral izquierdo. Las lesiones del lóbulo parietal derecho obviamente estaban disminuyendo de tamaño después de la primera cirugía, y las lesiones del lóbulo occipital izquierdo y la hernia de sunfalcine no mejoraron dos meses después de la segunda cirugía. El paciente fue trasladado al hospital local para tratamiento continuo con sulfametoxazol y azitromicina. Después de cinco meses de la segunda cirugía, el paciente mostró una buena recuperación con dolor de cabeza leve. y las lesiones del lóbulo occipital izquierdo y la hernia de sunfalcine no mejoraron dos meses después de la segunda cirugía. El paciente fue trasladado al hospital local para tratamiento continuo con sulfametoxazol y azitromicina. Después de cinco meses de la segunda cirugía, el paciente mostró una buena recuperación con dolor de cabeza leve.⁽¹⁴⁾

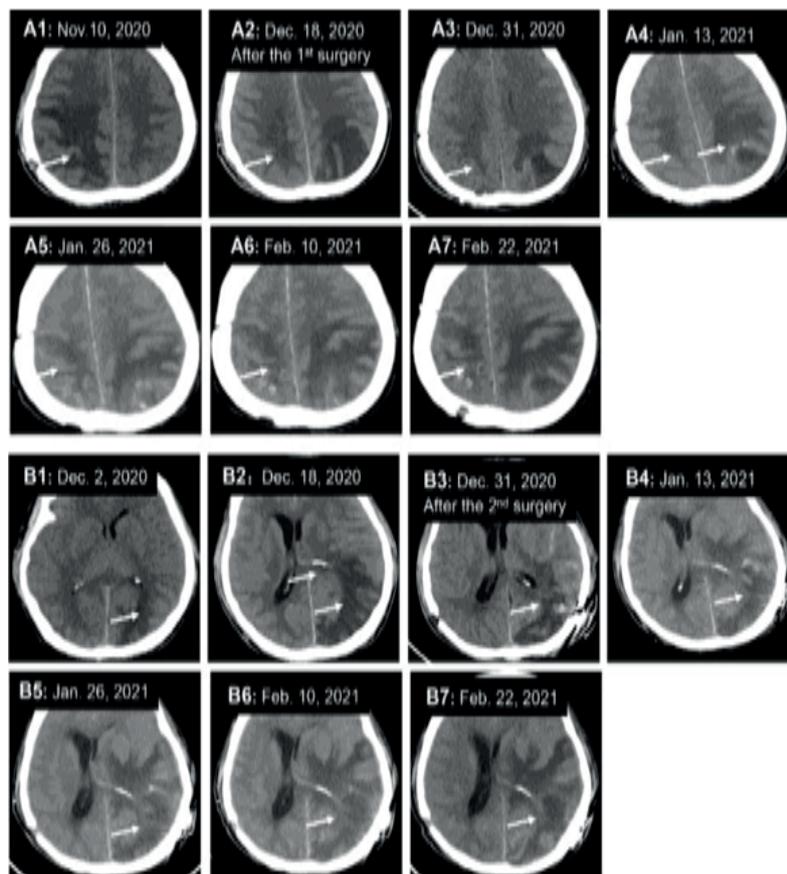


Figura 5. Los cambios dinámicos de la cabeza CT. A La lesión original en el lóbulo parietal derecho se estaba haciendo más pequeña; B una nueva lesión que se produjo en el lóbulo occipital izquierdo empeoró.⁽¹⁴⁾

Antecedentes

La encefalitis amebiana granulomatosa (EAG) es una infección rara del sistema nervioso central causada por las especies *Balamuthia mandrillaris* o *Acanthamoeba*. El diagnóstico es un desafío debido a la presentación clínica inespecífica, el análisis del líquido cefalorraquídeo y las características radiológicas. No existe un tratamiento efectivo para GAE hasta la fecha.⁽¹⁴⁾

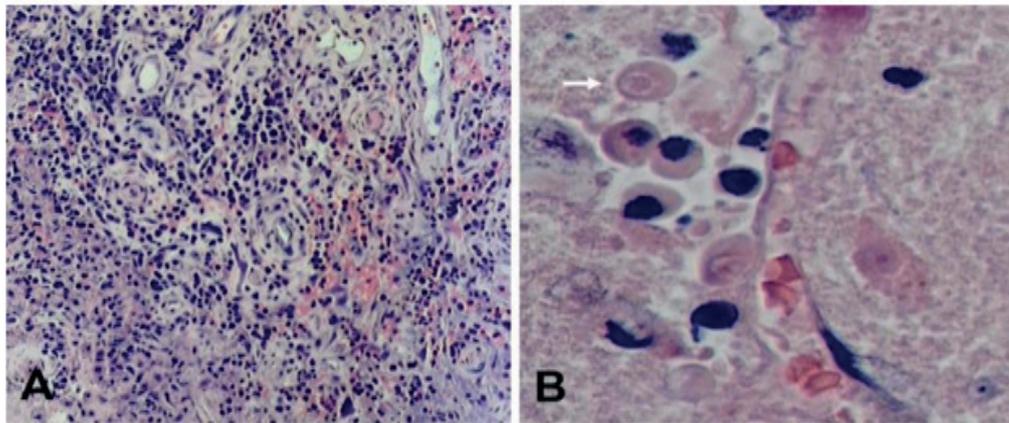


Figura 6. Exámenes histológicos. A Cambios granulomatosos e infiltrado perivascular inflamatorio ($\times 100$); B Amoea trofozoíto ($\times 400$).⁽¹⁴⁾

Objetivo

Ante la sospecha de esta enfermedad se requiere de un correcto diagnóstico clínico, ya que estas infecciones son raras, y se corre riesgo de diagnosticar erróneamente con otras enfermedades más comunes. Es por eso que el objetivo primario es realizar una detección temprana de la enfermedad.

MÉTODO

Diseño del Estudio: El presente estudio se configura como una revisión sistemática de la literatura, la cual busca responder, cuándo se debe pensar en amebas de vida libre, y así prevenir su presencia.

Población de estudio: Este estudio está orientado a la población en general y en especial a los huéspedes con inmunidad alterada que son generalmente los que corren un mayor riesgo de enfermedad grave.

Criterios de inclusión

Consideramos artículos elegibles para nuestra revisión sistemática si cumplían con las siguientes condiciones:

- 1) Artículos originales.
- 2) Publicados en inglés.
- 3) Investigados con relación al estudio de Cuándo se debe pensar en amebas de vida libre, y así posteriormente prevenir su presencia.
- 4) Informados exclusivamente sobre humanos.
- 5) Estudios de casos clínicos tanto retrospectivos como prospectivos.

Criterios de Exclusión

- 1) Pacientes que se encuentren en tratamiento por otras patologías.
- 2) Pacientes que presentan otras enfermedades asociadas.
- 3) Artículos en los que se trate otro efecto adverso.

Selección y tamaño de muestra

Las muestras seleccionadas son de aquellos pacientes humanos sin límite de edad, sexo que hayan participado en los estudios requeridos para realizar esta revisión sistemática.

Ámbito del estudio

Entorno universitario, en la Universidad Abierta Interamericana.

Descripción operacional de las variables

- Edad del paciente: variable cuantitativa
- Forma de contagio de la enfermedad: variable, lagos, ríos, piscinas.
- Evolución de la enfermedad en el paciente: variable, infecciones oculares, respiratorias, enfermedad neurológica.

- Tratamiento: variable, antibióticos, antimicóticos.

Intervención propuesta e Instrumento/s para recolección de los datos

Se basa en la búsqueda de materiales bibliográficos y revisión del mismo para el análisis de la pregunta de la investigación.

RESULTADOS

El análisis de los datos se obtuvieron a partir de una búsqueda en PubMed con términos Mesh sobre free- living amoebas AND their prevention , en primer lugar se comenzó optando por aquellos artículos que presentaban un título que era atinente a los objetivos del estudio y acorde al tema ,luego se efectuó una lectura más detallada de los artículos y una vez seleccionados los mismos se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión ,obteniendo de esta forma los que eran útiles para llevar a cabo esta revisión sistemática, de la totalidad de la búsqueda se han seleccionado 16 artículos correspondientes al trabajo de investigación.

Plan de análisis de datos

La búsqueda de las citas bibliográficas correspondientes se realizó en buscadores científicos validados como puede ser Pubmed, cielo, sociedad argentina de infectología, Mesh.

DISCUSIÓN

Cuando se debe sospechar este tipo de amebas de vida libre, se ha visto en los últimos años un incremento en los contagios de manera activa comenzando en el año 1958 y de manera creciente a mas de 2 000 casos hasta el año 2020, y decreció en el 2021.

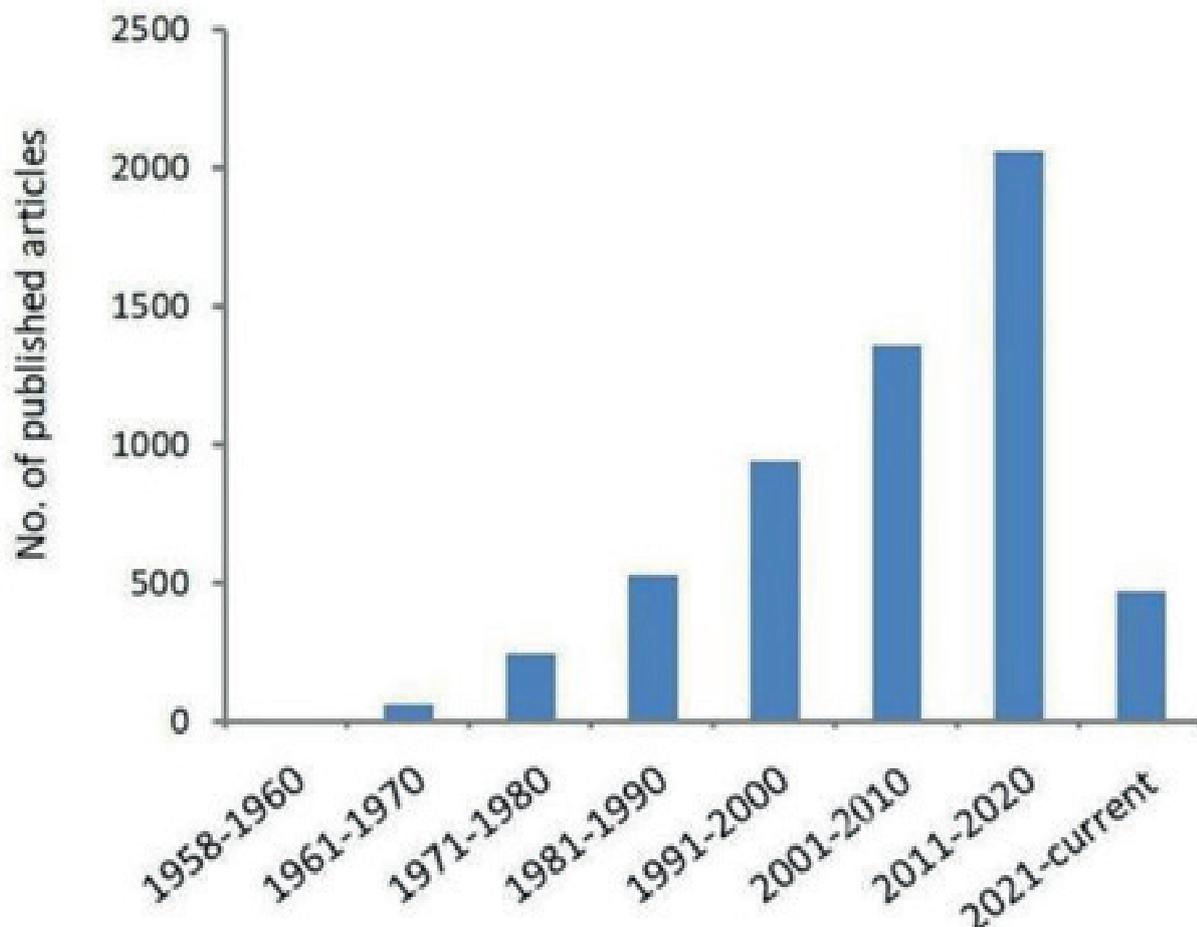


Figura 7. Número de publicaciones relacionadas con Acanthamoeba. Creciente interés científico en el campo de Acanthamoeba según lo determinado por artículos publicados catalogados en PubMed a lo largo del tiempo.

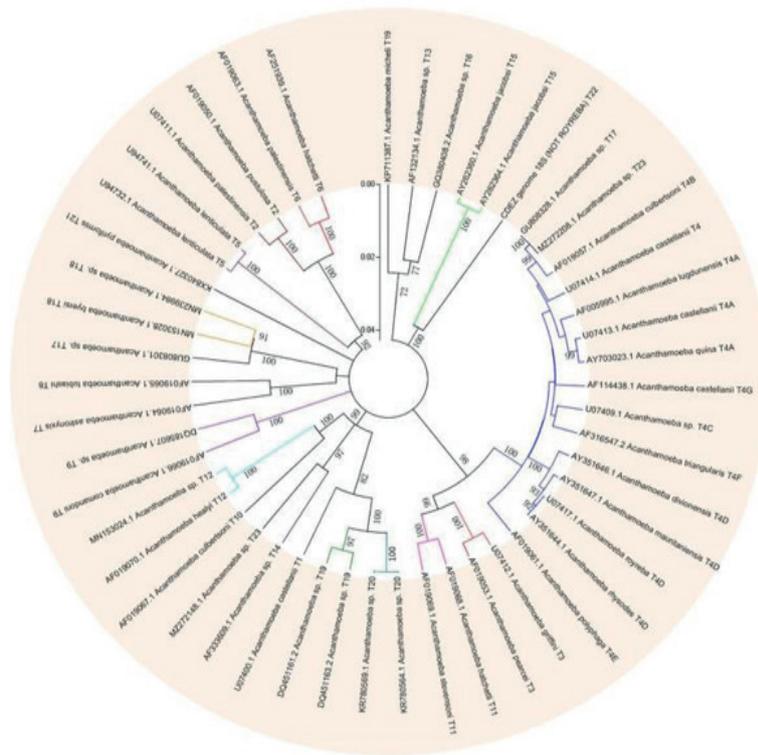


Figura 8. Relación filogenética de 49 genotipos o subtipos diferentes de Acanthamoeba T1-T23 basada en la secuencia del gen 18S rRNA “completa”. Árbol construido utilizando el algoritmo Neighbor-Joining en MEGA 4.

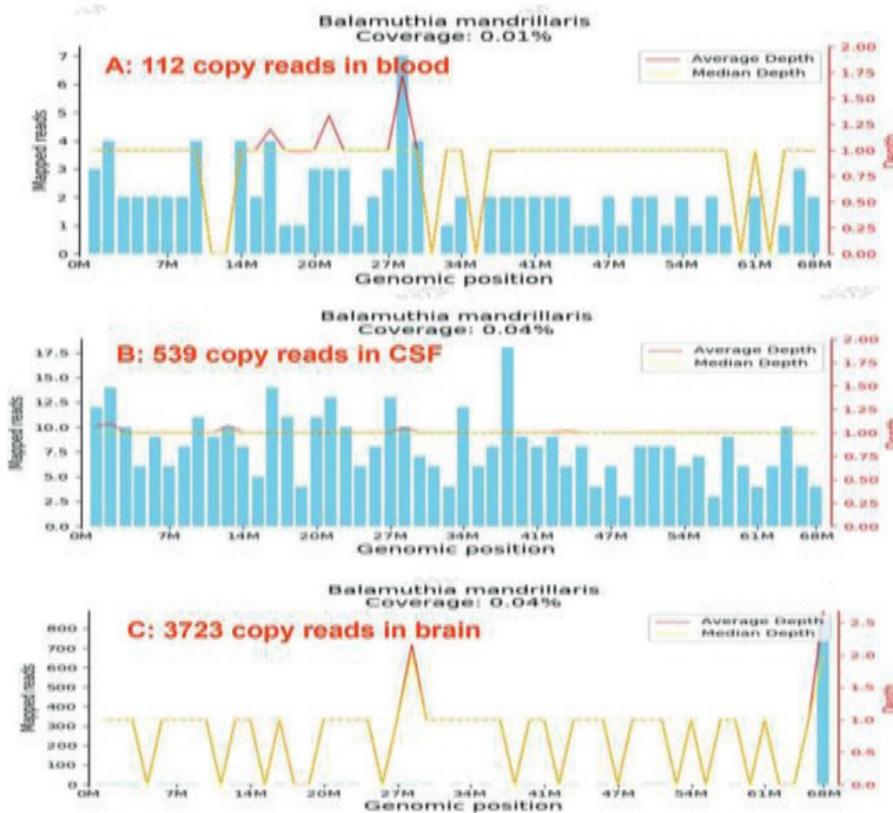


Figura 9. Los resultados de la secuenciación de próxima generación (NGS) de alto rendimiento. Balamuthia mandrillaris con 112 lecturas de copia de secuencia en suero (A), 539 lecturas de copia de secuencia en LCR (B) y 3723 lecturas de copia de secuencia en tejido cerebral (C).

CONCLUSIONES

Descartadas las causas más comunes de meningoencefalitis y queratitis es importante la búsqueda de los factores epidemiológicos que puedan acercar a la sospecha de este tipo de amebas. En la actualidad se están incrementando la cantidad de notificaciones epidemiológicas, con lo cual es indispensable mantener un alto índice de sospecha frente a cuadros compatibles de meningoencefalitis o de queratitis en los cuales se puedan sospechar el contagio de estas amebas de vida libre.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khan NA, Maciver S, Siddiqui R. Opportunistic free-living amoebal pathogens. *Pathog Glob Health*. 2022 Mar;116(2):70-84.
2. Kofman A, Guarner J. Infections caused by free-living amoebae. *J Clin Microbiol*. 2022 Jan;60(1):e0022821.
3. Kofman A, Guarner J. Infections caused by free-living amoebae. *J Clin Microbiol*. 2022 Jan;60(1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8769735/>
4. Siddiqui R, Khan NA. Pathogenesis of amoebic encephalitis: are the amoebae being credited to an “inside job” done by the host immune response? *Acta Trop*. 2015 Aug;148:72-6.
5. Berger JR. Amebic infections of the central nervous system. *J Neurovirol*. 2022 Dec;28(4-6). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36098909/>
6. Visvesvara GS, Moura H, Schuster FL. Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri*, and *Sappinia diploidea*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2007 Jun;50(1):1-26.
7. Schuster FL, Visvesvara GS. Opportunistic amoebae: challenges in prophylaxis and treatment. *Drug Resist Updat*. 2004 Feb;7(1):41-51.
8. Schuster FL, Guglielmo BJ, Visvesvara GS. In-vitro activity of miltefosine and voriconazole on clinical isolates of free-living amebas: *Balamuthia mandrillaris*, *Acanthamoeba* spp., and *Naegleria fowleri*. *J Eukaryot Microbiol*. 2006;53(2):121-6.
9. Wang Y, Jiang L, Zhao Y, Ju X, Wang L, Jin L, et al. Biological characteristics and pathogenicity of *Acanthamoeba*. *Front Microbiol*. 2023;14:1147077.
10. Balczun C, Scheid PL. Detection of *Balamuthia mandrillaris* DNA in the storage case of contact lenses in Germany. *Parasitol Res*. 2016 May;115(5):2111-4.
11. Solís-Castro ME. Lethal encephalitis due to free-living amoebae in three members of a family, in Tumbes, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021;38(2):291-5.
12. Cabello-Vílchez AM, Chura-Araujo MA, Anicama Lima WE, Vela C, Asencio AY, García H, et al. Fatal granulomatous amoebic encephalitis due to free-living amoebae in two boys in two different hospitals in Lima, Perú. *Neuropathology*. 2020 Apr;40(2):180-4.
13. Tootla HD, Eley BS, Enslin JMN, Frean JA, Hlela C, Kilborn TN, et al. *Balamuthia mandrillaris* Granulomatous Amoebic Encephalitis: The first African experience. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2022 Dec 28;11(12):578-81.
14. Peng L, Zhou Q, Wu Y, Cao X, Lv Z, Su M, et al. A patient with granulomatous amoebic encephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris* survived with two excisions and medication. *BMC Infect Dis*. 2022 Jan 15;22(1):54.
15. Holguín H. Un niño argentino murió por ameba «come cerebros»; es el primer caso en el país. *CNN en Español*. 2018. <https://cnnespanol.cnn.com/2018/02/21/ameba-come-cerebros-argentina-preguntas-respuestas/>
16. Solís R. Breve reseña sobre infecciones humanas por amebas de vida libre en Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2018;7.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Curación de datos: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Análisis formal: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Investigación: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Metodología: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Administración del proyecto: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Recursos: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Software: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Supervisión: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Validación: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Visualización: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Redacción - borrador original: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.

Redacción - revisión y edición: Sebastian Leonardo Godoy, Gerardo Laube.