



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Iztacala

DISTRIBUCIÓN DE LAS GIMNAMOEBAS PATÓGENAS
EN EL AMBIENTE Y ANIMALES

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

B I Ó L O G A

PRESENTA:

TÉLLEZ MONTOYA MÓNICA

DIRECTORA DE TESINA:

DRA. PATRICIA BONILLA LEMUS



Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Estado de México, 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mis padres, quienes me han apoyado incondicionalmente a lo largo de la carrera, a ellos que han sido un gran apoyo, por todos sus consejos, sus ánimos, su amor, por brindarme todo lo que está a su alcance. Gracias a ellos me esfuerzo día con día por ser mejor hija, hermana, alumna, profesionista y sobre todo por ser una mejor persona. Son los mejores padres que pude tener en esta vida.

A mi madre por siempre creer en mi y darme muchas palabras de aliento para seguir adelante y no rendirme nunca, por todos esos gestos de amor durante tantas noches de desvelo, días en los que sentía no poder más, por todos tus abrazos y besos que me diste cuando más lo necesitaba.

A mi padre por brindarme siempre su apoyo, la fuerza para continuar y sobre todo por ser el pilar de mi formación profesional, por el esfuerzo que das en tu trabajo día con día, por darnos todo a mi hermana y a mí y sobre todo por estar siempre en las buenas y en las malas, sin tu apoyo nada de esto sería posible.

A mi hermana por estar siempre a mi lado, por tantas risas en las madrugadas, por siempre sacarme una sonrisa, por aguantarme tantas noches de desvelo, por todos los buenos momentos que hemos pasado juntas y sobre todo por tanto amor que me brindas siempre. Espero siempre ser un buen ejemplo para ti y que todos los consejos que te brindo te conviertan el día de mañana en alguien mucho mejor yo.

Siempre voy a esforzarme por darles todo lo que ustedes se merecen, los amo infinitamente familia.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la Doctora Patricia Bonilla Lemus, por el apoyo brindado a lo largo de este camino, por todos los consejos, retroalimentación y asesoría. Gracias doctora por apoyarme, tenerme tanta paciencia y alentarme a no rendirme nunca y dar este ultimo paso para recibirme de Bióloga. Se que no ha sido fácil llegar a este punto, pero lo hemos logrado.

Muchas gracias por confiar en mí, e incluso por su preocupación hacia mi persona para terminar esta licenciatura, ha sido para mí un honor tenerla como tutora durante la realización de este trabajo.

A la Mtra. Elizabeth Ramírez Flores, Dra. María Maricela Carrasco Yépez, Mtra. Blanca Nieves Martínez Rodríguez y Biol. Daniela Falcon Navarrete, por todos los comentarios, observaciones y retroalimentaciones que me hicieron llegar a lo largo de este trabajo. Muchas gracias por todo el apoyo que me brindaron, ha sido un honor tenerlas como revisoras. A cada una de ustedes, les agradezco la motivación, la entrega, la paciencia, la constancia y la enseñanza profesional.

A todos aquellos que están por terminar su licenciatura y les falta ese ultimo paso, los invito a que continúen y no se rindan nunca, confíen siempre en ustedes y recuerden que todo es posible en esta vida, solo se necesita empeño y determinación.

Índice

Capítulo I

1.1 Introducción.....	5
1.2 Antecedentes	7
1.3 Objetivo general:	9
1.4 Objetivos particulares:	9
1.5 Metodología.....	9

Capítulo II

2.1 Ubicación taxonómica	10
2.2 Morfología	12
2.3 Ciclo de vida de gimnamoebas	14

Capítulo III

3.1 Distribución de las gimnamoebas en el ambiente	18
3.2 Condiciones ambientales en las que se desarrollan	23
3.3 Presencia de gimnamoebas con potencial patógeno en animales.....	24

Capítulo IV

4. Enfermedades que producen las gimnamoebas patógenas	26
4.1 <i>Acanthamoeba</i> spp.	27
4.2 <i>Balamuthia mandrillaris</i>	29
4.3 <i>Naegleria fowleri</i>	30
4.4 <i>Sappinia pedata</i>	31

Capítulo V

5. Distribución de <i>Naegleria</i> y <i>Acanthamoeba</i> en el mundo.....	31
--	----

Conclusión.....	33
-----------------	----

Literatura citada.....	34
------------------------	----

1.1 Introducción

Entre los protistas se encuentran las amebas de vida libre (AVL) a las que también se les denomina “Gimnamoebas” (amebas desnudas). Estas incluyen especies de hábitats terrestres, acuáticos y marinos (Peláez, 2019). Son organismos anfitriónicos, porque tienen la dualidad de vivir libremente en la naturaleza, algunas amebas tienen la capacidad de inducir enfermedades en el ser humano y en varios animales (Martínez & Visvesvara, 1997; Bonilla & Ramírez, 2014). Están presentes en todos los ambientes en la naturaleza y a diferencia de otros parásitos, pueden completar su ciclo de vida en el ambiente sin ingresar a un hospedero humano o animal (Cabello, 2015).

Las amebas de vida libre se encuentran distribuidas ampliamente en todos los ambientes del planeta como: fuentes de agua dulce o salada, cuerpos de agua estancada con materia orgánica en descomposición, hielo, aire, polvo, sedimento marino, etcétera. La gran mayoría de las AVL descritas presentan dos estadios; Quiste y Trofozoíto. El trofozoíto es la forma activa y reproductiva y el quiste es la forma inactiva el cual les confiere resistencia a las condiciones ambientales adversas (Peláez, 2019; Magnet, 2014). La fase quística tiene una amplia capacidad de resistir a diferentes tratamientos del agua, informándose de casos de supervivencia de estos, después de procesos de clarificación, filtración rápida y ultrafiltración, a su vez de tratamientos con biocidas como el cloro, dióxido de cloro, monoclóramina, ozono, nitrato de cobre-plata y luz ultravioleta (González, 2018).

A pesar de que en 1957 se tenía el conocimiento que este tipo de amebas se les podía encontrar como contaminantes de cultivos celulares, no es sino hasta las tres últimas décadas cuando se ha incrementado su importancia, ya que se ha observado que son capaces de pasar a un estado de parásito, el cual puede causar daño tanto a humanos como a animales. Estos daños van desde lesiones en la piel, ojos, hasta el más severo de todos, una meningoencefalitis que la mayoría de los casos termina con la vida del paciente. Las amebas de vida libre que ocasionan estos daños son *Naegleria fowleri* y varias especies del género *Acanthamoeba*, *Balamuthia mandrillaris* y *Sappinia pedata* (Martínez & Visvesvara, 1997; Lares *et al.*, 2001)

El género *Acanthamoeba* está formado por protistas oportunistas que tienen una amplia distribución en el medio ambiente (Marciano Cabral & Cabral, 2003; González, 2018). El término “*acanth*” del griego significa espinas, fue agregado al término ameba para indicar la presencia de estructuras como espinas, conocidas como acantópodos. Se encuentran comúnmente en agua y suelo, sin embargo, sólo unas pocas especies son capaces de causar enfermedad en humanos (Peláez, 2019). Las amebas patógenas del género *Acanthamoeba* pueden causar queratitis (QA) que es una infección ocular, y encefalitis amebiana granulomatosa (EAG), (González, 2018).

Las gimnamoebas pertenecientes al género *Naegleria* son protozoos ubicuos y presentes en todo el mundo, han sido encontrados bajo condiciones normales y a temperatura ambiente, así como en aguas calentadas natural y artificialmente, en el suelo, polvo del aire ambiental, agua dulce de piscinas y lagos, reservorios de agua doméstica, sistemas de humidificación, aguas residuales y en fosas nasales de individuos sanos (Biglieri *et al.*, 2011). Causa una meningoencefalitis amebiana primaria (MAP), necrotizante, aguda y fulminante que lleva a la muerte principalmente a niños saludables y adultos jóvenes (Visvesvara *et al.*, 2007; Cabello, 2015).

Por otro lado, *Balamuthia mandrillaris*, un parásito protozoario emergente, un agente de encefalitis amebiana granulomatosa que afecta al sistema nervioso central y enfermedades cutáneas (Siddiqui y Khan, 2015). Tiene una distribución mundial, pero se detecta principalmente en regiones más cálidas. Las infecciones por *Balamuthia* son raras, pero se han notificado tanto en personas inmunocompetentes como inmunocomprometidas de todas las edades. Puede entrar a través de heridas en la piel o la nariz y causar lesiones cutáneas y la encefalitis amebiana. La infección suele propagarse desde los pulmones o a través de fibras nerviosas y ataca el sistema nervioso central, formando lesiones granulomatosas y necrosis en el cerebro (Bhosale y Parija, 2021).

Sappinia pedata es un patógeno humano del sistema nervioso central (SNC), puede causar encefalitis amebiana en humanos. Tiene una distribución mundial y se ha aislado de heces de alces y búfalos, suelos contaminados con heces de bovinos, hojarasca de plantas terrestres en descomposición y agua dulce (Azevedo *et al.*, 2009). El primer y único caso de encefalitis amebiana causada

por *Sappinia sp.* ocurrió en un varón adulto inmunocompetente previamente sano que sobrevivió a la infección (Gelman *et al.*, 2001).

Por otro lado, existen reportes de su presencia en algunos animales como el caso reportado por Martínez y Visvesvara en 1997, en un tapir sudamericano siendo el primer caso de meningoencefalitis amebiana primaria (MAP).

Otro caso reportado fue por Lorenzo y colaboradores en 2013 quienes registraron el primer informe de un caso de prostatitis por *Acanthamoeba* en un perro, detectando un gran número de trofozoítos de *Acanthamoeba*.

Por consiguiente, es importante conocer la distribución de las gimnamoebas en el ambiente, así como su presencia en animales, debido a que algunas son potencialmente patógenas.

1.2 Antecedentes

Rösel Von Rosenhof en 1755 registró la primera observación de AVL, denominándola “pequeña *proteus*” la cual tiempo después fue clasificada como *Chaos proteus* por Linnaeus. En 1883, Ehrenberg creó el género *Amoeba* y en 1841, Dujardin describió por primera vez a las amebas limax. Poco después en 1899, Schardinger describió una ameba de vida libre con flagelos “*Amoeba gruberi*”. En 1909, Näegler describió a *Amoeba hartmanni* y en 1911, Alexeieff estableció los géneros *Hartmannella* y *Naegleria*. Puschkarew, en 1913, aisló una ameba del suelo que denominó *Ameba polyphagus*. Pocas décadas después, en 1930, Sir Aldo Castellani aisló una ameba de cultivos de levaduras que denominó *Acanthamoeba castellanii*. En 1948, Derrick reportó un caso atribuido a *Iodamoeba bütschlii* y que después fue identificada como *N. fowleri*. Culbertson, en 1958, demostró que algunas AVL son patógenas para animales de laboratorio, a las que denominaron *Acanthamoeba culbertsoni*. Por su parte, en 1965, Fowler y Carter (en Australia) y un año después, Butt (en Estados Unidos) reportaron casos humanos a los que denominó como meningoencefalitis amebiana primaria (MAP). En 1986 se reportó una ameba en tejido cerebral de una mandril embarazada, que posteriormente se le denominó *Balamuthia mandrillaris* (Bonilla & Ramírez, 2014; Romero & Romero, 2018; Visvesvara *et al.*, 2007).

El primer y único caso por *Sappinia pedata* (antes *S. diploidea*) fue reportado por Gelman y colaboradores en 2001, en el cual informaron de un caso de encefalitis amebiana causada por *Sappinia* en un hombre de 38 años, no inmunodeprimido, que presentaba encefalitis amebiana después de haber tenido una infección de los senos nasales. Esos autores, reportaron que el individuo perdió la conciencia por cerca de 45 minutos y posteriormente desarrolló, vómito, cefalea bifrontal, fotofobia y visión borrosa. Era un granjero que se dedicaba frecuentemente al manejo de animales en pastoreo.

Martínez y Visvesvara en 1997 reportaron que las AVL especialmente las especies de *Acanthamoeba* y *B. mandrillaris*, así como *N. fowleri* pueden producir una infección del sistema nervioso central (SNC) en animales salvajes y domésticos muy similar a la que producen en seres humanos. Por ejemplo, un tapir sudamericano fue el primer caso de Meningoencefalitis primaria amebiana (MAP) debido a *N. fowleri* reportado en un animal que vivía en un parque zoológico.

Lares y colaboradores en 2001 realizaron un estudio sobre AVL aisladas de jacuzzis y piscinas de uso recreativo en Hermosillo, Sonora, recolectaron muestras de 3 tinas de hidroterapia, 3 jacuzzis y 9 piscinas de uso recreativo. Obteniendo *Acanthamoeba polyphaga*, *A. astronyxis*, *A. culbertsoni*, *A. castellanii*, *A. royreba* y *A. quina*, en 3 jacuzzis y 5 piscinas de uso recreativo. Estas especies son reconocidas como patógenas para el ser humano, causantes de encefalitis amebiana granulomatosa (EAG) y/o queratitis amebiana (QA).

Lorenzo y colaboradores en 2013 registraron el primer informe de un caso de prostatitis por *Acanthamoeba* en un perro. El perro padecía disfunción renal, se le realizaron ecografías mostrando una inflamación de la próstata, por lo tanto, realizaron una punción guiada por ecografía y un estudio citológico y microbiológico. Detectando un gran número de trofozoítos de *Acanthamoeba*.

Andrade y colaboradores en 2015 aislaron e identificaron AVL de ríos de la Cuenca de México relacionándolas con algunos parámetros fisicoquímicos. Realizaron diez muestreos puntuales en ríos de la Cuenca de México,

obteniendo como resultado 38 cepas de AVL aisladas, que corresponden a 11 géneros y 12 especies. *Rosculus ithacus* y *Vannella platypodia* fueron las especies más frecuentes y 3 especies potencialmente patógenas: *Acanthamoeba triangularis*, *A. polyphaga* y *Naegleria* spp.

Peláez en 2019 describió la diversidad de AVL en las muestras de suelo y agua de piletas con agua en dos distritos de Lima, obteniendo 9 aislamientos de los cuales 3 fueron *Acanthamoeba* spp., 1 cepa de *Vannella* spp., 5 fueron *Insertae sedis* y los 5 restantes no crecieron, identificando así, cepas de *Acanthamoeba* spp.,-potencialmente patógenas para los residentes humanos que concurren a esas piletas.

1.3 Objetivo general:

Realizar una revisión bibliográfica sobre la distribución de las gimnamoebas con potencial patógeno en el ambiente y animales.

1.4 Objetivos particulares:

- Describir la morfología y ciclo de vida de las gimnamoebas con potencial patógeno.
- Describir la distribución de las gimnamoebas patógenas en el ambiente en México.
- Describir las condiciones ambientales en las que se desarrollan (oxígeno disuelto, pH, temperatura).
- Describir su presencia en animales en el mundo.
- Conocer la distribución mundial de los casos clínicos en seres humanos causados por las especies patógenas.

1.5 Metodología

Se realizó una búsqueda de información de estudios científicos publicados, sobre la distribución de las gimnamoebas en el ambiente y animales en la base de datos de "Google académico", "Pubmed". De igual manera se realizó una búsqueda de páginas web para identificar posibles estudios no publicados pero

que hubieran sido reseñados en Internet. Así mismo en tesis publicadas en la biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Los términos de búsqueda fueron: “Amebas de vida libre”, “gimnamoebas patógenas”, “*Naegleria*”, “*Acanthamoeba*”, “taxonomía”, “distribución” combinados con “amebas de vida libre”, “enfermedades, patógenas”, “presencia en animales”, “condiciones ambientales”, “ecología” y en inglés, free living amoebae; free living amoebae in the environment, free living amoebae in animals, *Naegleria*, *Acanthamoeba*, *Balamuthia*, *Sappinia*. El límite establecido para la fecha de artículos es de 1970 a la fecha.

2.1 Ubicación taxonómica

Debido a los grandes avances de los métodos de biología molecular, la clasificación taxonómica ha tenido grandes modificaciones, la más reciente (Adl *et al.*, 2019), *Naegleria*, *Acanthamoeba*, *Balamuthia* y *Sappinia* quedan como sigue:

Clasificación taxonómica de *Acanthamoeba*, *Naegleria*, *Balamuthia* y *Sappinia* (Adl *et al.*, 2019).

➤ ***Acanthamoeba***

Supergrupo: Amoebozoa Lühe 1913, *sensu* Cavalier-Smith 1998

- Discosea Cavalier -Smith *et al.* 2004 *sensu* Smirnov *et al.* 2011
- Centramoebia Cavalier-Smith *et al.* 2016
- Acanthopodida Page 1976

➤ ***Naegleria***

Supergrupo: Excavates [Excavata Cavalier-Smith 2002, emend. Simpson 2003]

- Discoba Simpson in Hampl *et al.*, 2009
- Heterolobosea Page y Blanton 1985
- Heterolobosea Page y Blanton 1985
- Eutetramitia Hanousková *et al.* 2018

●●●●● Vahlkampfiidae Jollos 1917

➤ **Balamuthia**

Supergrupo: Amoebozoa Lühe 1913, *sensu* Cavalier-Smith 1998

- Discosea Cavalier -Smith *et al.* 2004 *sensu* Smirnov *et al.* 2011
- Centramoebia Cavalier-Smith *et al.* 2016
- Acanthopodida Page 1976

➤ **Sappinia**

Supergrupo: Amoebozoa Lühe 1913, *sensu* Cavalier-Smith 1998

- Discosea Cavalier-Smith *et al.* 2004, *sensu* Smirnov *et al.* 2011
- Flabellinia Smirnov *et al.* 2005
- Thecamoebida Schaeffer 1926, *sensu* Smirnov *et al.* 2011

El supergrupo Amoebozoa incluye amebas desnudas o tecadas de morfología variable y con crestas mitocondriales tubulares las cuales son por lo regular ramificadas. Los pertenecientes a este supergrupo pueden ser uninucleados, binucleados o multinucleados, formando quistes de resistencia como protección a cambios ambientales adversos, su reproducción es sexual o asexual y durante la locomoción exhiben pseudópodos no eruptivos (Adl *et al.*, 2012).

Por otro lado, el supergrupo Excavata incluye amebas con surco oral del tipo “excavado”, que utilizan para la captura e ingestión de pequeñas partículas de alimento y que son dirigidas a la cavidad oral por medio de la corriente generada por un cilio ubicado al borde del surco. Durante la locomoción muestran pseudópodos eruptivos. Este supergrupo incluye ejemplares ameboflagelados. Recientemente, las filogenias multigénicas han aumentado notablemente el apoyo a la monofilia del grupo (Adl *et al.*, 2012).

2.2 Morfología

Naegleria fowleri presenta tres formas en su ciclo de vida: quiste, trofozoíto (fase vegetativa) y un estado flagelado (Figura 1). El quiste es esférico, mide de 8 a 12 μm de diámetro, cuenta con una pared doble lisa y con uno o dos poros planos. El trofozoíto tiene una forma alargada característica, por lo que se le conoce como ameba limax, mide entre 15 y 25 μm , su locomoción es por medio de lobópodos y se reproduce por fisión nuclear (promitosis). Las amebas de este género presentan una forma flagelada piriforme, que es fácilmente reversible a la etapa de trofozoíto (Martínez & Visvesvara, 1997; Siddiqui y Khan, 2014).

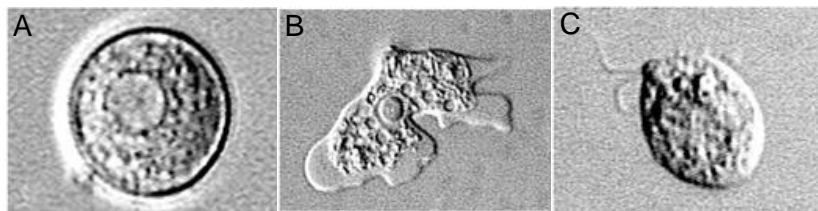


Figura 1. *Naegleria fowleri* A) Quiste, B) Trofozoíto, C) Estado flagelado. Fotografías tomadas de <https://www.cdc.gov/parasites/naegleria/index.html>

Acanthamoeba spp. presenta dos formas morfológicas en su ciclo de vida, un trofozoíto y una etapa de quiste (Figura 2). El trofozoíto es la forma que se divide y se considera que es la etapa infecciosa. Los quistes están inactivos y protegen a las amebas de ambientes dañinos. Los quistes son resistentes a los biocidas, la cloración y los antibióticos (Rocha *et al.*, 2009). El trofozoíto es más grande que el de *Naegleria*, entre 24 y 56 μm y se caracteriza por presentar pseudópodos finos llamados acantópodos, se divide por fisión binaria por medio de una mitosis típica, posee un citoplasma abundante con múltiples mitocondrias alargadas, lisosomas, ribosomas y vacuolas, posee un núcleo situado en el centro con un nucléolo redondo prominente (Martínez & Visvesvara, 1997). El quiste está ornamentado, mide entre 11 y 25.3 μm de diámetro, presenta una pared doble y poros en la unión del ectoquiste; es ondulada o arrugada y el endoquiste; es estrellado, poligonal, redondo u ovalado (Page, 1988; Marciano Cabral, 2003; Visvesvara *et al.*, 2007; Siddiqui y Khan, 2012).

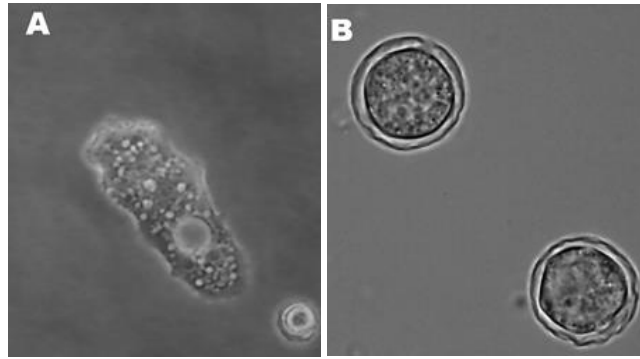


Figura 2. Morfología de *Acanthamoeba* spp. A) Trofozoíto, B) Quiste. Fotografías tomadas de Cabello, 2015.

Balamuthia mandrillaris presenta dos fases en su ciclo de vida: trofozoíto y quiste (Figura 3). El trofozoíto es el más grande de los tres géneros patógenos, mide entre 12 y 60 μm , tiene forma irregular, algunas veces presenta la forma limax y en otras adopta una forma de araña con seudópodos no ramificados (Visvesvara *et al.*, 2007; Bonilla y Ramírez, 2014). Suelen ser uninucleados y ocasionalmente se observan formas binucleadas. El núcleo normalmente tiene un nucléolo único, grande, denso y centralizado, sin embargo, pueden poseer, especialmente en el tejido cerebral infectado, dos o tres nucléolos (Visvesvara, 2013). El quiste mide entre 6 y 30 μm , su pared densa está compuesta por tres capas y no presenta poros (Bonilla y Ramírez, 2014). Las tres capas son: un ectoquiste delgado e irregular externo, un endoquiste grueso interno y un mesoquiste fibrilar amorfo (Visvesvara, 2013).

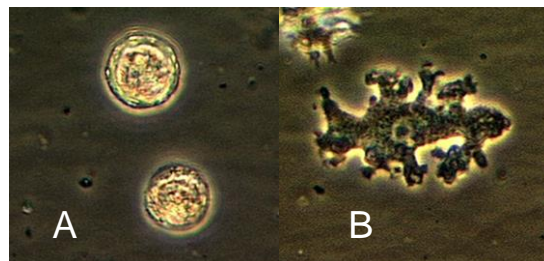


Figura 3. *Balamuthia mandrillaris* A) Quiste, B) Trofozoíto. Fotografías tomadas de ABC <https://www.cdc.gov/parasites/balamuthia/index.html>

Sappinia pedata presenta dos estadios en su ciclo de vida: el trofozoíto y el quiste (Figura 4.) Tanto los trofozoítos como los quistes son binucleados, con dos núcleos opuestos. El trofozoíto mide de 40 a 80 μm , es ovoide u oblonga y parece estar aplanado con arrugas ocasionales en la superficie. El citoplasma contiene una vacuola contráctil y vacuolas alimentarias. El quiste maduro es redondo y mide de 15 a 30 μm (Visvesvara, 2013).

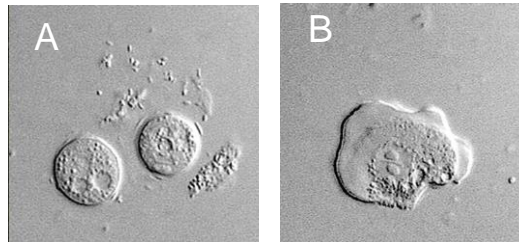


Figura 4. *Sappinia pedata*. A) Quiste, B) Trofozoíto. Fotografías tomadas de <https://www.cdc.gov/parasites/sappinia/index.html>

2.3 Ciclo de vida

Las AVL se denominan anfitriónicas debido a su capacidad para completar su ciclo de vida dentro del organismo hospedero y en el medio ambiente (Król-Turmińska & Olender, 2017). Comprende una fase activa, llamada trofozoíto y una forma quística en latencia, presentándose además en *Naegleria*, una forma flagelada (Bonilla *et al.*, 2004; Rocha *et al.*, 2009).

Naegleria fowleri presenta tres fases en su ciclo de vida: trofozoíto, quiste y flagelado (figuras 1 y 5). La forma de quiste es la fase de resistencia en la cual la ameba se mantiene en latencia y puede resistir largos períodos en condiciones adversas como la desecación, bajas concentraciones de oxígeno, escasez de alimento, etc. (Bonilla *et al.*, 2004). Infecta el cuerpo humano entrando en el hospedero a través de la nariz cuando se realizan actividades en ambientes acuáticos contaminados con este grupo de amebas. También cuando el agua es salpicada o forzada a entrar en la cavidad nasal, como cuando los niños brincan a algún cuerpo de agua con los pies por delante. La infectividad se produce primero a través de la adhesión a la mucosa nasal, seguida de la locomoción a lo largo del nervio olfativo y a través de la placa cribiforme para llegar a los bulbos olfatorios dentro del SNC. *N. fowleri* entra en el cuerpo humano en forma de trofozoíto. Las estructuras de la superficie de los trofozoítos, conocidas como amebostomas permiten al organismo ingerir bacterias, hongos y tejidos humanos (Grace *et al.*, 2015).

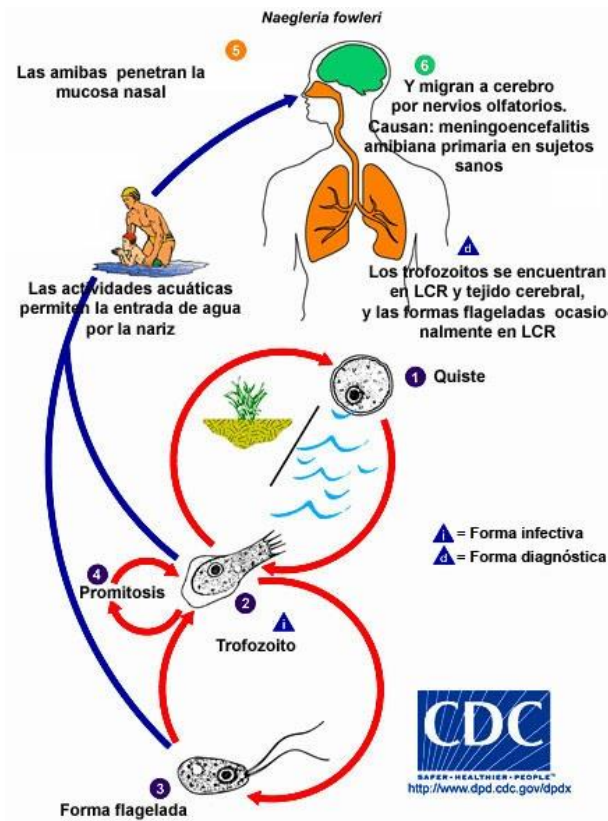


Figura 5. Ciclo de vida de *Naegleria fowleri*. Esquema tomado de DPDx - Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Vea en: <https://www.cdc.gov/dpdx/freelivingamebic/index.html>

Las diversas especies de *Acanthamoeba* presentan solamente dos etapas en su ciclo de vida, la etapa de trofozoíto y la forma quística (figuras 2 y 6). La etapa de trofozoíto es la forma en la que la ameba realiza todas sus funciones. La forma de quiste es la estructura de resistencia, la cual regresa a su forma vegetativa cuando las condiciones son favorables (Martínez y Visvesvara, 1997; Rocha-Azevedo *et al.* 2009).

El trofozoíto de *Acanthamoeba* (figura 6), se alimenta de bacterias, algas y levaduras en el ambiente, pero también puede vivir axénicamente en medios líquidos con nutrientes que pueden ser absorbidos mediante pinocitosis. La absorción de alimentos por los trofozoítos puede ocurrir por formación de pseudópodos y fagocitosis o por formación de amebostomas e ingestión de material particulado. La locomoción implica la formación de un pseudópodo hialino y es lenta en todas las especies de *Acanthamoeba* (Marciano-Cabral y Cabral, 2003).

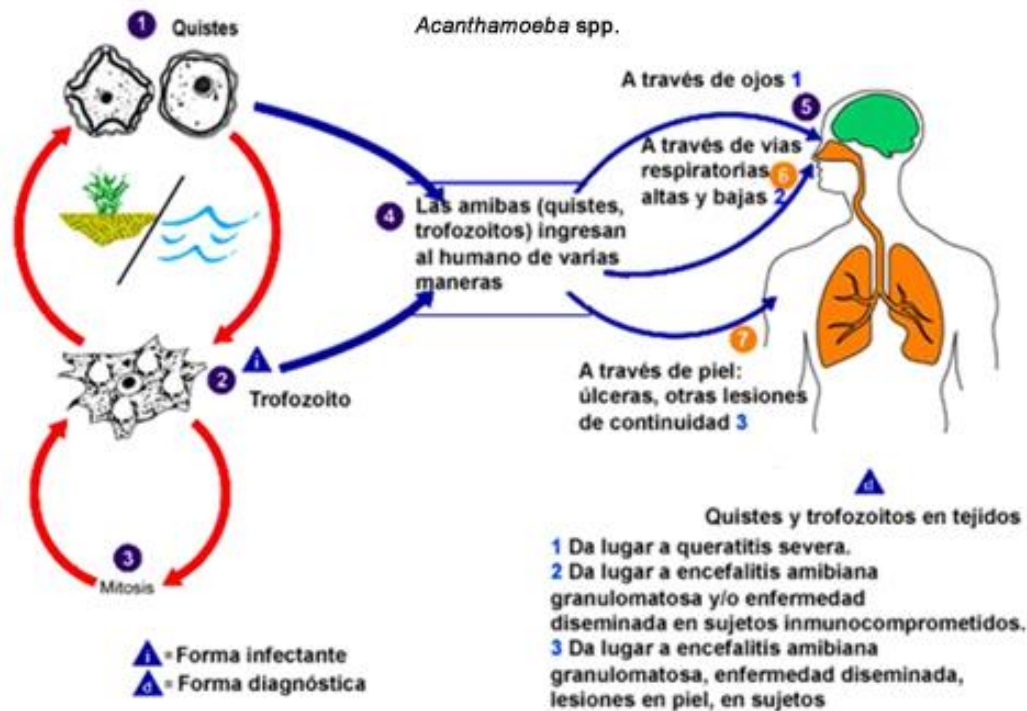


Figura 6. Ciclo de vida de *Acanthamoeba* spp. Esquema tomado de DPDx - Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Vea en: <https://www.cdc.gov/dpdx/freelivingamebic/index.html>

El ciclo de vida de *B. mandrillaris* consta de dos etapas, una etapa de trofozoíto vegetativo y una etapa de quiste inactivo (figura 7). El trofozoíto se reproduce asexualmente por fisión binaria, que es una forma de mitosis en la que la ameba con su nucléolo y núcleo se divide para formar células hijas. En condiciones ambientales adversas, como falta de nutrientes, pH o temperatura extremos, hacinamiento de células o exceso de productos de desecho, los trofozoítos se transforman en quistes mediante un proceso conocido como enquistamiento. El enquistamiento asegura la supervivencia del organismo en condiciones ambientales adversas (Matin *et al.*, 2008).

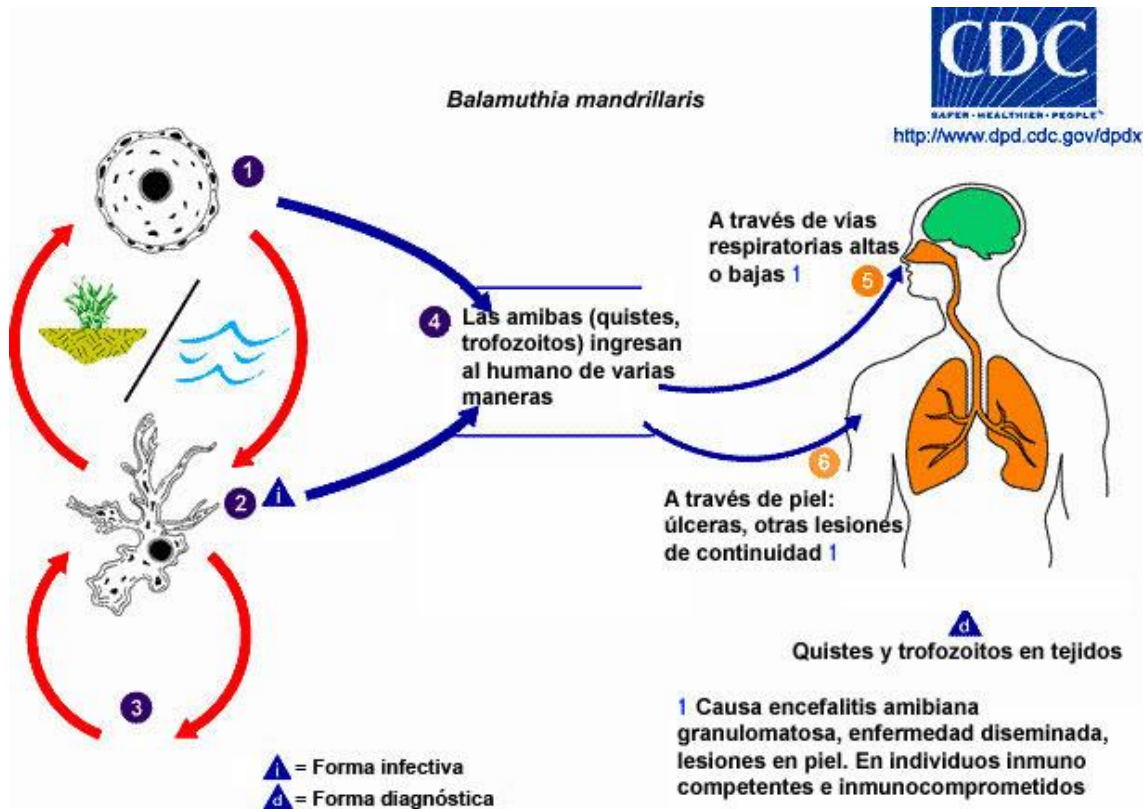


Figura 7. Ciclo de vida de *B. mandrillaris*. Esquema tomado de DPDx - Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Vea en: <https://www.cdc.gov/dpdx/freelivingamebic/index.html>

El ciclo de vida de *Sappinia pedata* incluye una etapa de alimentación trófica y una etapa de quiste latente y puede estar implicado un huésped animal intermediario a diferencia de las otras AVL que no dependen de un huésped para su transmisión (figura 8). Hasta la fecha se ha detectado solo un caso en humanos (Gelman, 2001; Visvesvara, 2013; Bonilla y Ramírez, 2014).

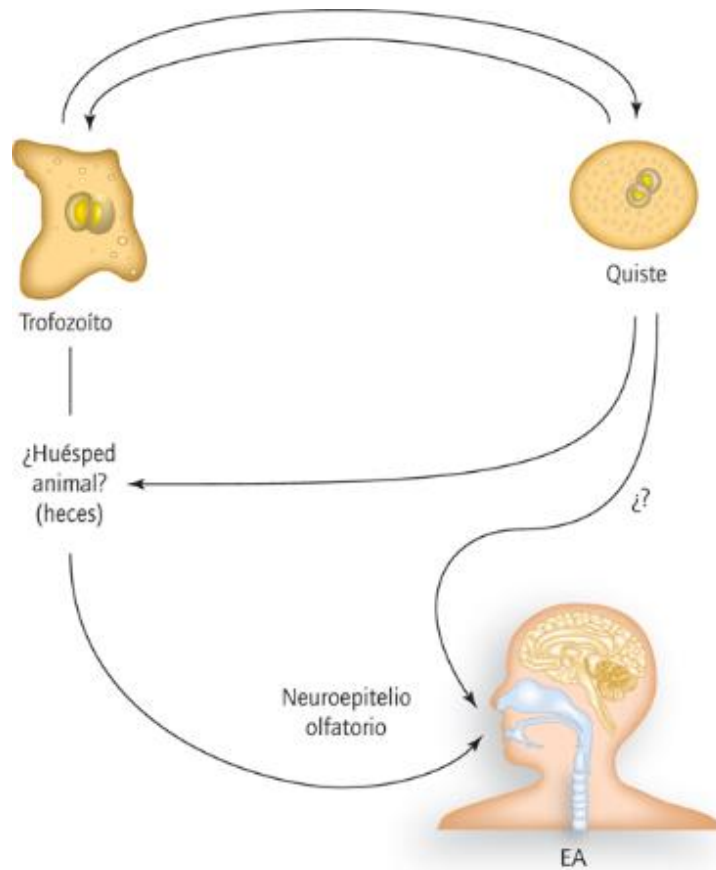


Figura 8. Ciclo de vida de *Sappinia pedata*. Esquema en: Bonilla y Ramírez, 2014.

3.1 Distribución de las gimnamoebas en el ambiente

Las AVL son ubicuas y cosmopolitas, es decir, presentan una distribución amplia en el ambiente cuando las condiciones son propicias para su crecimiento, llegándose a encontrar en el suelo, agua y el aire mediante dispersión, y solo con algunas excepciones, por ejemplo, *N. fowleri* ha sido encontrada en todos los continentes excepto en la Antártida (De Jonckheere, 2011; Vargas, 2021). Su hábitat principal es el suelo y desde ahí pueden llegar a los cuerpos de agua arrastrados por escurrimientos o a través del aire (Bonilla *et al.*, 2004).

Las AVL se encuentran en mayor proporción en la micro capa superficial de ambientes acuáticos debido a la abundancia de nutrientes y al establecimiento de quistes aéreos, se hallan en menor proporción en los sedimentos.

Las especies patógenas se observan con mayor frecuencia en cuerpos de agua con temperaturas por encima de los 30° C y aguas naturales de los trópicos y subtropicos. Entre los géneros que son potencialmente patógenos para humanos y animales se encuentra *Naegleria fowleri*, protozoo ubicuo que se desarrolla

bien en climas tropicales y temperaturas calurosas entre 40 y 45°C, vive principalmente en el suelo y ambientes acuáticos calentados natural o artificialmente, aunque también se puede encontrar en estanques, cascadas, manantiales, lagos y ríos con temperaturas menores. También se ha logrado aislar de agua de grifo, aguas cloradas de piscinas templadas (abiertas o cubiertas), aguas termales, aguas de desecho, canales de riego, tinas de hidroterapia, lagos artificiales y efluentes calientes de plantas termoeléctricas (Bonilla *et al.*, 2004; 2014; Vargas, 2021; Chávez, 2021).

Otro de los géneros es *Acanthamoeba* el cual se encuentra distribuido en todos los ambientes y de acuerdo con Page en 1988, probablemente es la ameba con mayor distribución en la naturaleza, debido a la gran resistencia de sus quistes y al contacto constante con el ser humano. En nuestro país se ha aislado de diversos tipos de agua y en aire (tabla 1).

Ambiente	Lugar	Especie o género	Cita bibliográfica
Agua de canales de riego	Mexicali	<i>Naegleria fowleri</i> , <i>N. gruberi</i> , <i>N. australiensis</i> , <i>N. clarki</i> , <i>N. pagei</i> . <i>Acanthamoeba castellanii</i> , <i>A. culbertsoni</i> , <i>A. polyphaga</i>	Lares <i>et al.</i> , 1993 Vargas, 2005 Ramírez, 2019 Bonilla <i>et al.</i> , 2020 Rodríguez, 2021
Aire extra o intramuros	Zona metropolitana, Cd. México.	<i>Acanthamoeba</i> spp. <i>Naegleria</i> spp.	Urban & Vega, 2003.
Ríos, arroyos y aguas superficiales	Cuenca de México.	<i>Acanthamoeba triangularis</i> , <i>A. polyphaga</i> , <i>Naegleria</i> spp. <i>Acanthamoeba</i> spp.	Andrade <i>et al.</i> , 2015 Bonilla <i>et al.</i> , 2014

	Subcuenca de Valle de Bravo, Edo. México.	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>polyphaga</i> , <i>triangularis</i> , <i>quina</i> , <i>castellanii</i> y <i>mauritaniensis</i> .	Uribe, 2014
	Valle del Mayo, Sonora	<i>Naegleria</i> spp.	Lares & Lares, 2009
	Centro acuático “Ojo de agua” y la laguna “La marmolera”, Veracruz.	<i>Acanthamoeba astronyxis</i> , <i>A. castellanii</i> , <i>A. culbertsoni</i> , <i>A. griffini</i> , <i>A. polyphaga</i> , <i>Naegleria gruberi</i> , <i>Naegleria</i> spp. y <i>Sappinia pedata</i> .	Chávez, 2021
Agua de jacuzzis y piscinas de uso recreativo	Hermosillo, Sonora	<i>Acanthamoeba polyphaga</i> , <i>A. astronyxis</i> , <i>A. culbertsoni</i> , <i>A. castellanii</i> , <i>A. royreba</i> y <i>A. quina</i>	Lares <i>et al.</i> , 2001
Agua subterránea	Zacatepec, Morelos.	<i>Acanthamoeba polyphaga</i>	Ramírez <i>et al.</i> , 2009
	Texcoco, Estado de México.	<i>Acanthamoeba castellanii</i> <i>Acanthamoeba polyphaga</i>	Orozco, 2013
Agua, biopelícula y sedimento	Zona intermareal de la planta termoeléctrica Adolfo López Mateos. Tuxpan, Veracruz.	<i>Sappinia</i> spp., <i>Naegleria</i> spp., <i>Acanthamoeba</i> spp.	Gallegos <i>et al.</i> , 2018
	Arrecife Ingeniero en Boca del Río, Veracruz.	<i>Acanthamoeba</i> spp.	
		<i>Naegleria</i> spp. <i>Acanthamoeba astronyxis</i> ,	Hernández <i>et al.</i> , 2021

Balnearios artificiales y naturales	Los Filtros, Chihuahua.	<i>Acanthamoeba castellanii</i> , <i>A. culbertsoni</i> , <i>A. griffinii</i> , <i>A. palestinesis</i> ,	Ortíz <i>et al.</i> , 2014
	Huasteca Potosina, San Luis Potosí.	<i>A. polyphaga</i> , <i>A. rhyssodes</i> y <i>A. triangularis</i> .	
		<i>A. polyphaga</i> , <i>A. castellanii</i> , <i>A. astronyxis</i> , y <i>A. rhyssodes</i> .	
	Tecoautla, Hidalgo.	<i>Acanthamoeba</i> spp. y <i>Naegleria</i> spp.	Rivera <i>et al.</i> , 1989
	Hierve el agua, San Lorenzo Albarradas, Oaxaca.	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>A. castellanii</i> , <i>A. lugdunensis</i> y <i>Naegleria</i> spp.	Gallegos <i>et al.</i> , 2019
Agua potable (grifos, cisternas, tinacos).	Ciudad de México.	<i>Acanthamoeba</i> spp.	Rivera <i>et al.</i> , 1979 Bonilla <i>et al.</i> , 2010
Aguas residuales	Industria textil. Edo de México	<i>Acanthamoeba</i> spp. <i>Naegleria</i>	Ramírez <i>et al.</i> , 2014
Agua de piscinas, balnearios termales y tinas de fisioterapia	Ciudad de México Tecoautla, Hidalgo Parque Ecoalberto Edo. México. San Luis Potosí.	<i>Naegleria fowleri</i> y <i>Acanthamoeba castellanii</i> <i>Acanthamoeba</i> spp. <i>A. polyphaga</i> , <i>A. astronyxis</i>	Rivera <i>et al.</i> , 1983 Hernández, 2019 Rivera <i>et al.</i> , 1989 Rivera <i>et al.</i> , 1993 López, 2014 Ortíz <i>et al.</i> , 2012
Atmósfera	Ciudad de México San Luis Potosí. Zona metropolitana, Cd. De México.	<i>Naegleria</i> spp., <i>Acanthamoeba polyphaga</i> , <i>astronyxis</i> , <i>castellanii</i> y <i>culbertsoni</i> . <i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Naegleria</i> spp.	Rivera <i>et al.</i> , 1987 Rodríguez <i>et al.</i> , 1993 Bonilla, 2000
Cultivos	Ciudad de México	<i>Naegleria fowleri</i> .	Rivera <i>et al.</i> , 1986

nasofaríngeos y oral de pacientes dentales			
Agua embotellada de garrafón	Valle de México	<i>Acanthamoeba polyphaga</i> , <i>A. hatchetti</i> , <i>A. royreba</i> y <i>Naegleria</i> spp.	Vargas, 2021
Acuífero	Cuernavaca, Morelos	<i>Naegleria</i> sp.	Campos, 2007
Agua, suelo, guano y musgo	Cueva "La Joya", Grutas de Karmidas y Tziranda Guerrero Puebla Michoacán	<i>Acanthamoeba</i> y <i>Naegleria</i>	Montes, 2012
Agua y biopelícula de lavabo, polvo de instrumental quirúrgico y mesa de cirugía.	Quirófanos de hospitales: Oaxaca	<i>Acanthamoeba culbertsoni</i> <i>A. polyphaga</i> , <i>A. castellanii</i> , <i>A. palestinensis</i> , <i>triangularis</i> , <i>Naegleria</i> spp. y <i>Sappinia</i> spp.	Paredes, 2016
Agua, sedimento y biopelícula	Grutas de Tolantongo, Hidalgo	<i>Acanthamoeba</i> , <i>Naegleria</i>	Domínguez, 2019
Lodos activados. Sistema tratamiento aguas residuales	Estado de México	<i>Acanthamoeba</i> , <i>Naegleria</i>	Barrios, 2018
Lagunas de estabilización Sistema tratamiento aguas residuales	Santo Tomás Atzingo, México,	<i>Acanthamoeba astronyxis</i> , <i>A. polyphaga</i> , <i>A. castellanii</i> , <i>Naegleria</i> spp.	Rivera <i>et al.</i> , 1986

Tabla1. Ambientes naturales y artificiales en los que se han aislado AVL de los géneros *Naegleria* y *Acanthamoeba* en México.

3.2 Condiciones ambientales en las que se desarrollan

En general, las gimnamoebas patógenas son más frecuentes en cuerpos de agua con temperatura por arriba de los 25°C y aguas naturales de los trópicos y subtropicos (Martínez y Visvesvara 1997; Bonilla, *et al.*, 2004). En el ambiente acuático las amebas de vida libre pueden encontrarse en un intervalo de pH entre 4.5 y 9.5 (Bonilla y Ramírez, 1993).

Naegleria fowleri

Las condiciones ambientales favorables para el desarrollo de la especie *N. fowleri* son intervalos de temperatura entre 30 °C y 45 °C (Visvesvara *et al.*, 2007). Aunque se ha observado que puede persistir por períodos cortos (24 a 96 h) a temperaturas del agua superiores a 45°C, y en forma de trofozoítos y quistes térmicamente más resistentes, sobreviven de minutos a horas a 50°C-65°C. *N. fowleri* se ha detectado en muestras de agua del ambiente de 16 °C a 47 °C y se ha recuperado de sedimentos a 12 °C (Sthal y Olson, 2021).

En condiciones de laboratorio, las amebas persisten a un pH entre 2.0 y 8.15 con un pH óptimo de 6.5, mientras que en agua dulce con un pH inferior a 2, *N. fowleri* se vuelve inmediatamente no viable y con un pH de 3 se vuelve no viable dentro de las 72 h, pero persiste al menos 96 h a valores de pH de 4 a 11 (Sthal y Olson, 2021). Prospera en agua dulce, persiste en agua salobre y no se ha detectado en ambientes marinos (Sthal y Olson, 2021).

Naegleria fowleri es un organismo aerobio, sin embargo, también se ha aislado de sedimentos en condiciones anaeróbicas (Sthal y Olson, 2021).

Respecto a la disponibilidad de nutrientes, un medio mínimo para su cultivo incluye aminoácidos (arginina, glicina, histidina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, prolina, treonina, triptófano y valina), vitaminas (biotina, ácido fólico, hemina, piridoxal, riboflavina y tiamina), guanosina, glucosa, sales y metales (Sthal y Olson, 2021). En piscinas, la presencia de cloro libre residual en concentraciones de 2 mg L⁻¹ puede inhibir su presencia (Bonilla *et al.*, 2004).

Acanthamoeba spp.

Las acantamoebas patógenas crecen muy bien a temperaturas de 37°C aunque puede hacerlo a temperaturas mayores, soporta condiciones extremas debido a

la resistencia de su quiste, el cual está compuesto por una doble pared, la pared externa (exoquiste), se encuentra arrugado con pliegues y ondulaciones, contiene proteínas y lípidos y la pared interna (endoquiste), celulosa (Cabello, 2015). Pueden tolerar una amplia gama de condiciones, pero se desarrollan mejor en un pH neutro, temperatura ~30 °C (Siddiqui & Khan, 2012). Schuster y Visvesvara en 2004, mencionaron que las amebas del género *Acanthamoeba* son capaces de desarrollarse en un rango pH entre 4 a 12. También sobrevive en agua destilada, tejidos de cultivo y fluidos corporales de mamíferos (Trabelsi *et al.*, 2012). Ramírez y colaboradores en 2009, detectaron que *Acanthamoeba* spp. se puede desarrollar en ambientes acuáticos con oxígeno disuelto entre 2.9 a 4.8 mg/L.

Balamuthia mandrillaris* y *Sappinia pedata

Se sabe muy poco de las condiciones ambientales donde se desarrollan estos dos géneros. *B. mandrillaris*, en condiciones favorables como, disponibilidad de nutrientes, pH neutro y temperatura moderada (30 a 37°C), los quistes se transforman en trofozoítos (Matin *et al.*, 2008).

3.3 Presencia de gimnamoebas con potencial patógeno en animales

Las AVL también causan infecciones en pequeños y grandes mamíferos, especialmente *Acanthamoeba* spp., *B. mandrillaris* y *N. fowleri*. Se ha reportado que estas amebas son capaces de producir enfermedades letales también en animales salvajes y domésticos. Pueden producir una infección del SNC similar a la humana, cuando son inoculadas por vía intranasal o intracerebral en ratones, cobayas y conejos (Martínez y Visvesvara, 1997).

El ratón es bastante susceptible a la infección por *N. fowleri* y los mamíferos más grandes, como el ganado vacuno, las ovejas, los caballos, los perros, canguros y, sobre todo, primates no humanos (babuino-mandrill, gorila de las tierras bajas) se han infectado de forma natural y espontánea con *Acanthamoeba* spp. y *B. mandrillaris*. Un Tapir sudamericano fue el primer caso reportado de Meningoencefalitis Primaria Amebiana (MAP) debido a *N. fowleri* en un animal que vivía en un parque zoológico (Martínez y Visvesvara, 1997).

Hasta hoy, se ha visto que la queratitis ocurre solamente en humanos, cerdos y hámsteres. Los parásitos se adhieren firmemente al epitelio corneal de los animales susceptibles, produciendo profundas grietas y exfoliación del epitelio (Oddó, 2006).

En México no existen reportes de AVL en animales, sin embargo, en la tabla 2 se mencionan algunos de los casos reportados de AVL en animales alrededor del mundo.

Animal donde se encontró (hospedero)	Género de AVL y enfermedad que causaron	País	Referencia
Perro	MAP por <i>Balamuthia mandrillaris</i> .	U.S.A	Hodge <i>et al.</i> , 2011
	EAG fatal y multifocal <i>Balamuthia mandrillaris</i> .	Australia	Finnin <i>et al.</i> , 2007
	Nefritis granulomatosa crónica bilateral y una MAP por <i>Balamuthia mandrillaris</i> .	U.S.A	Foreman <i>et al.</i> , 2004
	Meningoencefalitis neutrofílica grave y hemorrágica, por <i>Balamuthia mandrillaris</i> .	U.S.A	Chien <i>et al.</i> , 2018
Gorila	MAP por <i>Balamuthia mandrillaris</i> .	U.S.A	Visvesvara <i>et al.</i> , 1993 Rideout <i>et al.</i> , 1997
Caballo	EAG por <i>Balamuthia mandrillaris</i> .	U.S.A.	Kinde <i>et al.</i> , 1998
Tapir sudamericano	MAP por <i>Naegleria fowleri</i> .	U.S.A	Lozano-Alarcón <i>et al.</i> , 1997.
Vaca y Oveja	MAP por <i>Naegleria fowleri</i> .	Argelia	Benterki <i>et al.</i> , 2016
Conejos y hámster	QA por <i>Acanthamoeba</i> .	Colombia	Quijano <i>et al.</i> , 2006
Orangután	MAP por <i>Balamuthia mandrillaris</i> .	U.S.A	Canfield <i>et al.</i> , 1997
Ratones	Bronconeumonía amebiana		Martínez <i>et al.</i> , 1975

	asociada a encefalitis por <i>Acanthamoeba</i> spp.		
Cerdo	QA por <i>Acanthamoeba</i> .	U.S.A	Alizadeh <i>et al.</i> , 1995
Gatos	QA por <i>Acanthamoeba</i> .	España	Montoya <i>et al.</i> , 2018
Peces de agua dulce	EAG por <i>Acanthamoeba</i> y MAP por <i>Naegleria</i> .	Republica Checa	Dyková, I., & Lom, J., 2004
Bovinos	MAP por <i>Naegleria fowleri</i> .	Noroeste de Brasil	Luciano <i>et al.</i> , 2012
Saurios Reptiles	EAG por <i>Acanthamoeba</i> .	Oeste de Islas Canarias	Madrigal Sesma, 1988
	EAG por <i>Acanthamoeba</i> y MAP por <i>Naegleria</i> .	Islas canarias (España)	Madrigal <i>et al.</i> , 1989
Tapir	MAP por <i>Naegleria fowleri</i> .	USA	Martínez y Visvesvara, 1997
Ganado vacuno, las ovejas, los caballos, los perros canguros y primates (mandril, gorila).	<i>Acanthamoeba</i> spp. y <i>B. mandrillaris</i> .	USA	Martínez y Visvesvara, 1997
Heces de lagartos, alces, búfalos, bisontes y ganado vacuno.	<i>Sappinia pedata</i> .	Argentina	Costamagna, 2018

Tabla 2. Casos reportados de amebas de vida libre en animales.

Abreviaturas: MAP (Meningoencefalitis Amebiana Primaria), EAG (Encefalitis Amebiana Granulomatosa), QA (Queratitis Amebiana).

4. Enfermedades que producen las gimnamoebas patógenas

Se conocen cuatro géneros de AVL que son patógenas y causantes de diversas enfermedades para el ser humano y algunos animales: *Naegleria fowleri*,

Acanthamoeba spp., *Balamuthia mandrillaris* y *Sappinia pedata* (Martínez y Visvesvara, 1997; Visvesvara, 2013; Bonilla & Ramírez; 2019).

4.1 *Acanthamoeba* spp.

Especies de este género son causantes de la Encefalitis Amebiana granulomatosa (EAG), una rara infección cerebral fatal, particularmente entre pacientes inmunocomprometidos (Kot *et al.*, 2021). Los factores de riesgo asociados con EAG incluyen estados inmunosupresores como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), neoplasias malignas hematológicas, trasplante de órganos, ingesta de esteroides u otra terapia inmunosupresora, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus y otros factores como el uso prolongado y excesivo de antibióticos, alcoholismo crónico, cirrosis hepática, desnutrición, embarazo, trauma quirúrgico, quemaduras, heridas y radioterapia (Kot *et al.*, 2021). La EAG corresponde a una encefalitis necrosante y hemorrágica aguda, subaguda o crónica, multifocal con angeítis necrótica, algunas células macrofágicas y células gigantes multinucleadas, con presencia de trofozoítos y quistes parasitarios característicos (figura 9). A pesar del nombre de encefalitis granulomatosa, el componente granulomatoso suele ser irrelevante o estar ausente (Oddó, 2006).

La cavidad nasal es la puerta de entrada a la infestación y ocurre principalmente a través de la inhalación de aire o la aspiración de agua contaminada con etapas infecciosas de estas amebas, los trofozoítos migran al sistema nervioso central (SNC) a través de la mucosa nasal y el endotelio de los capilares del cerebro, invaden a través del torrente sanguíneo, principalmente por lesiones primarias en la piel, los pulmones o los riñones (Kot *et al.*, 2021).

Los pacientes con EAG presentan síntomas en el tronco encefálico como: diencéfalo o desorientación, letargo, cambios en el comportamiento con alucinaciones e irritabilidad, así como alteraciones en el gusto y el olfato, dolor de cabeza, especialmente en el área frontal, rigidez en el cuello, cambios en la temperatura corporal, convulsiones, epilepsia y náuseas (Kot *et al.*, 2021).

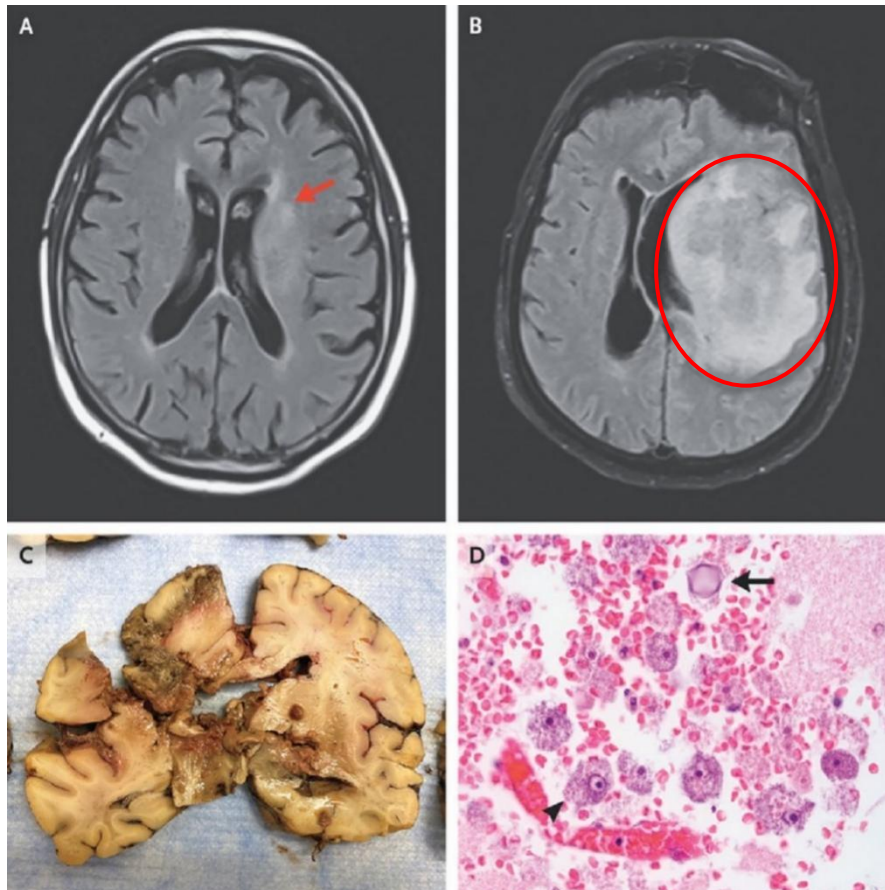


Figura 9. Imagen de resonancia magnética. Imagen A: muestra una anomalía (flecha roja) en el lóbulo frontal parietal izquierdo. Imagen B: lesión grave del lóbulo frontal, parietal y temporal con efecto de masa (círculo rojo). Imagen C: necrosis licuefactiva. Imagen D: muestra microscópica, se observan trofozoítos (punta de flecha) y quistes (flecha). Imagen tomada de Schimmel & Mehta, 2020.

Acanthamoeba spp., también puede ocasionar queratitis amebiana (QA) en pacientes inmunocompetentes (Jercic, 2007; Visvesvara, 2013). Consiste en una secuencia de eventos que implica la ruptura de la barrera epitelial, la invasión del estroma por amebas, depleción de los queratocitos, la inducción de una respuesta inflamatoria intensa, la fotofobia y finalmente la necrosis del estroma con pérdida de la visión (figura 10 y 11) (Saddiqui & Khan, 2012).

En los años 80, se hablaba de una epidemia de queratitis por *Acanthamoeba*, debido al aumento del número de casos por el uso masivo de los lentes de contacto, tanto con fines terapéuticos como también cosméticos. Inicialmente, las amebas se restringen al epitelio corneal, luego invaden el estroma, causando un daño extensivo, con un cuadro que va desde una inflamación leve a grave (Jercic, 2007).

Los pacientes con QA pueden experimentar dolor con fotofobia, infiltrado estromal en forma de anillo, daño epitelial y edema palpebral. Si la QA no se

trata de forma adecuada y agresiva, puede conducir a la pérdida de la visión (Lorenzo *et al.*, 2015).



Figura 10. Queratitis amebiana (QA) por *Acanthamoeba* spp. (Saddiqui & Khan, 2012).



Figura 11. Paciente con queratitis por *Acanthamoeba* (Lorenzo *et al.*, 2015).

4.2 *Balamuthia mandrillaris*

En la actualidad se conoce muy poco sobre *B. mandrillaris*, se sabe que afecta a personas de todas las edades, tanto inmunocompetentes como inmunocomprometidos como pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA), pacientes en quimioterapia, receptores de trasplantes, diabéticos, pacientes con neoplasias hematológicas, lupus sistémico eritematoso siendo una de las AVL causante de encefalitis amebiana granulomatosa (EAG). Se han reportado casos en los que se presenta una lesión cutánea, precediendo los síntomas neurológicos, caracterizada por ser una placa eritematosa localizada principalmente en cara o rodilla (Rojas, 2021).

4.3 *Naegleria fowleri*

Se trata de un organismo termófilo capaz de soportar temperaturas de hasta 45° C, es una de las pocas AVL capaces de causar infecciones fatales en humanos y es conocida como la ameba come cerebros. Su principal vía de infección es mediante los trofozoítos los cuales invaden la cavidad nasal de las víctimas durante eventos acuáticos y penetran en la mucosa nasal desde la placa cribiforme por los bulbos olfatorios y finalmente se propaga en el SNC predominando en la base del cerebro, tronco cerebral y cerebelo, desencadenando una inflamación masiva, necrosis y estado hemorrágico, conocido como meningoencefalitis amebiana primaria (MAP); una infección aguda y fulminante que puede causar la muerte entre 7 y 10 días después de que la ameba ingresa al cuerpo (González, 2018; Güémez & García, 2021; Rizo *et al.*, 2021; Martínez & Visvesvara, 1997; Visvesvara, 2013; Anser *et al.*, 2018). Es una meningoencefalitis aguda, fulminante, necrosante y hemorrágica, caracterizada por dolor de cabeza intenso, rigidez de nuca, fiebre (38.5 –41 °C), estado mental alterado, convulsiones y coma, que conduce casi siempre a la muerte (Siddiqui & Khan, 2014; Visvesvara, 2013).

La MAP corresponde a un cuadro agudo y fulminante que afecta a personas saludables que 3 a 7 días antes, han realizado deportes acuáticos en piscinas, estanques o ríos, en los meses de verano, o en piscinas calentadas artificialmente. Los protozoos penetran a través del neuroepitelio olfatorio originando una meningoencefalitis necrosante y purulenta, con compromiso predominante en la base del cerebro, tronco cerebral y cerebelo; en los cortes histológicos se encuentran sólo trofozoítos, especialmente perivasculares; en el ser humano no se observan quistes en los tejidos (Oddó, 2006; Visvesvara, 2013).

Las personas infectadas con *N. fowleri* generalmente mueren de 1 a 2 semanas después de la exposición inicial y a pesar de que la MAP no tiene síntomas clínicos específicos, algunos pacientes pueden presentar dolor de cabeza, fiebre alta, rigidez de cuello junto con náuseas, vómitos, inquietud, fotofobia, variación en el gusto y el olfato debido a la afectación del nervio olfativo. La desviación neurológica incluye edema cerebral, agitación, confusión, convulsiones, letargo, alucinaciones, coma y finalmente la muerte en 5-7 días (Güémez y García, 2021; Rizo *et al.*, 2021; Anser *et al.*, 2018). Las autopsias que se han realizado revelan

que los hemisferios cerebrales están blandos, hinchados, edematosos y gravemente congestionados después de una infección. La sustancia blanca del cerebro y la médula espinal exhiben desmielinización focal. Los bulbos olfatorios presentan exudados inflamatorios y hemorragias, mientras que las leptomeninges (aracnoides y piamadre) se encuentran congestionadas, hiperémicas difusas y con escasa infiltración (Güémez y García, 2021).

4.4 *Sappinia pedata*

Es causante de la encefalitis amebiana granulomatosa (EAG), una infección granulomatosa del sistema nervioso central (SNC). Tiene una distribución mundial y se ha aislado de heces de alces y búfalos, suelos contaminados con heces bovinas, restos de plantas en descomposición y agua dulce (Rocha-Azevedo *et al.*, 2009, Visvesvara, 2013).

En el año 2001 se publicó el primer caso de encefalitis amebiana causada por *Sappinia pedata*, en un paciente de 38 años cuya biopsia reveló una inflamación necrosante y hemorrágica con trofozoítos de doble núcleo, cuyos caracteres morfológicos estructurales y ultraestructurales correspondieron a *S. pedata*. Originalmente se identificó como *Sappinia diploidea*, pero más tarde, mediante estudios de biología molecular, se redefinió como *S. pedata* (Bonilla y Ramírez, 2014). El paciente fue tratado con varios fármacos antiamebianos y sobrevivió (Oddó, 2006). Hasta la fecha es el único caso descrito en la literatura.

5. Distribución de casos clínicos causados por *Naegleria* y *Acanthamoeba* en el mundo

Güémez y García en 2021 mencionan que el primer caso de MAP fue reportado en 1965 por Fowler y Carter tras la muerte de cuatro personas en el Hospital Infantil de Adelaida, en Australia. Desde entonces, se ha informado de casos de MAP en múltiples países, con una estimación de 400 víctimas en todo el mundo. Según los datos más recientes, un total de 39 países han notificado casos de infecciones por *N. fowleri*. Siendo los Estados Unidos de América (EE.UU.) con 156, Pakistán (105), México (33), Australia (22), la República Checa (17) y la India (26) los que han reportado mayor número de casos. Otros países con casos

documentados de infecciones por *N. fowleri* son: Tailandia (13), Nueva Zelanda (9), Venezuela (7), China y Nueva Guinea (6), Bélgica, Brasil y Nigeria (5), Colombia y Nepal (3), Japón (2), Irán (2), Cuba (2), Italia (2) y República del Congo (2), Costa Rica (1), Sudáfrica (1), Madagascar (1), Panamá (1), Puerto Rico (1), Corea del Sur (1), Taiwán (1), España (1), Bangladesh (1), Vietnam (1), Congo (1), Uganda (1), Mauritania (1), Zambia (1) y Guam (1). La MAP es una enfermedad letal de rápido desenlace y tiene una tasa de mortalidad superior al 95%, con sólo 11 supervivientes documentados en todo el mundo (Vargas-Zepeda *et al.*, 2005; Güémez y García 2021).

Gharpure *et al.*, 2020, mencionan que en Estados Unidos entre los 120 casos de MAP notificados a Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), durante 1978-2018, 85 pacientes tuvieron una exposición de tipo recreativo al agua: 69 pacientes en un lago, estanque o embalse; 14 pacientes en un río o arroyo y 2 pacientes en un lugar acuático al aire libre.

Sin embargo, es de suma importancia aclarar que el número de casos reportados puede estar subestimado dado que tanto el personal de salud como la población en general tienen un conocimiento insuficiente e incluso nulo de las enfermedades que causan las AVL por lo tanto no son diagnosticadas correctamente antes del desenlace fatal de las personas y tampoco realizan autopsias por lo que tampoco existe confirmación *post mortem*. Los casos que se han reportado en México registran en total 29 casos de MAP: 23 en Mexicali, B. C., 3 en Sonora; 1 en Monterrey, N. L., 1 en Huetámo, Michoacán y 1 en de Tamaulipas. De 12 casos de EAG causados por *B. mandrillaris*, 4 son de Ciudad de México, 4 de Jalisco, 2 de Guanajuato, 1 del Edo. de México y 1 de Puebla (Bonilla *et al.*, 2004; Lares *et al.*, 2001; Rodríguez, 1984; Valenzuela *et al.*, 1984; Lares *et al.*, 1993; López-Corella *et al.*, 1989). Sin embargo, en 2007, Cervantes y colaboradores reportan 30 casos en México por MAP y tiempo después Güémez & García, 2021 mencionan 33 casos registrados.

Balczun y Scheid en 2017 mencionan que aproximadamente 150 casos se habían registrado en todo el mundo de encefalitis amebiana granulomatosa

(EAG). Kalra *et al.*, en 2020 muestra la distribución mundial de 83 casos de EAG causados por *Acanthamoeba* spp. durante el período 1990-2018.

Los casos de queratitis amebiana (QA) por *Acanthamoeba* spp. reportados en diversos países entre los años 2003 al 2019 son en: Chile 76, Estados Unidos 5000 (Bonilla y Ramírez, 2014)., Venezuela 18, Argentina 10, Brasil 4, Reino Unido 19, Italia 16, Bélgica 15, Francia 10, Polonia 8, Hungría 7, Grecia 5, Eslovaquia 5, Alemania 1, España 1, Turquía 1, Irán 19, China 18 e India con 14 casos (Chancusi Llive, 2021).



Figura 1. Distribución de casos clínicos causados por AVL en el mundo (Güemez y García, 2021; Bonilla y Ramírez, 2014; Chancusi Llive, 2021).

Conclusión

El interés por las AVL se ha ido incrementando cada vez más al paso de los años y los estudios realizados se han enfocado en las amebas patógenas para el ser humano es decir amebas pertenecientes a los géneros: *Acanthamoeba*, *Naegleria*, *Balamuthia* y *Sappinia*. En México, la especie *N. fowleri* solo se ha identificado en agua de canales de riego, en agua de piscinas, balnearios termales, tinas de fisioterapia, cultivos nasofaríngeos y dentales en pacientes, sin embargo, son pocos los casos clínicos registrados por lo que es posible que

muchos se confundan con meningitis provocadas por otros agentes etiológicos como virus y bacterias. Lo mismo pasa con afecciones causadas por *Acanthamoeba*.

También se han reportado amebas patógenas y no patógenas en diferentes animales, sin embargo, se sabe muy poco, como en nuestro país, donde no hay registros de AVL en ellos, lo que no significa que no existan. Dicho lo anterior, es importante seguir estudiando las enfermedades producidas por las gimnamoebas tanto en los seres humanos como en animales, así como la ecología, distribución y las condiciones en las que se desarrollan.

Literatura citada

1. Adl, S., Bass, D., Lane, C., Lukes, J., Schoch, C., Smirnov, A., Agatha, S., Berney, C., Brown, M., Burki, F., Cárdenas, P., Cepicka, I., Chistyakova, L., Campo, J., Dunthron, M., Edvardsen, B., Eglit, Y., Guillou, L., Hampl, V., Heiss, A., Hoppenrath, M., James, T., Karn-kowska, A., Karpov, S., Kim, E., Kolisko, M., Kudryavtsev, A., Lahr, D., Lara, E., Gall, L., Lynn, D., Mann, D., Massana, R., Mitchell, E., Morrow, C., Park, J. S., Pawlowski, J., Powell, M., Richter, D., Rueckert, S., Shadwick, L., Shimano, S., Spiegel, F., Torruella, G., Youssef, N., Zlatogursky, V. & Zhang O. (2019). Revisions to the Classification, Nomenclature, and Diversity of Eukaryotes. *The Journal of eukaryotic microbiology*, 66(1), 4–119. <https://doi.org/10.1111/jeu.12691>.
2. Adl, S., Simpson, A., Lane, C., Lukes, J., Bass, D., Bowser, S., Brown, M., Burki, F., Dunthron, M., Hampl, V., Heiss, A., Hoppenrath, M., Lara, E., Gall, L., Lynn, D., Mcmanus, H., Mitchell, E., Mozley-Stanridge, S., Parfrey, L., Pawlowski, J., Rueckert, S., Shadwick, L., Sxhoch, C., Smirnov, A. & Spiegel, F. (2012). The Revised Classification of Eukaryotes. *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 59 (5):429-493. DOI:10.1111/j.1550-7408.2012.00644.x.

3. Alizadeh, H., McCulley, JP., Ma, D., Stewart, GL., Via, M., Haehling, E. & Niederkorn, JYI. (1995). Successful immunization against *Acanthamoeba* keratitis in a pig model. *Cornea*. 14(2):180-186. PMID: 7743802.
4. Andrade, M., Carrasco, M., Ortiz, R., Ibarra, R., Carmona, J & Bonilla, P. (2015). Amebas de vida libre y potencialmente patógenas de ríos de la Cuenca de México. *Tendencias de Investigación en Limnología Tropical: Perspectivas Universitarias en Latinoamérica*. Asociación Mexicana de Limnología, A.C., Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, UNAM, y Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. México. ISBN 978-607-02-7199-1.
5. Anser, H., Khatoon, H., Saeed, S., Imam, S. & Hasan, A. (2018). A review on global distribution of primary amoebic meningoencephalitis (PAM) caused by *Naegleria fowleri*- the brain eating amoeba. *RADS J. Pharm. pharm. sci*;6(1):95-100.
6. Barrios, F. J. (2018). Amebas de vida libre en un sistema piloto de lodos activados que trata agua residual textil. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM –Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/ptd2018/febrero/0770369/Index.html>
7. Benterki, M. S., Ayachi, A., Bennoune, O., Régoudis, E. & Pélandakis, M. (2016). Meningoencephalitis due to the amoeboflagellate *Naegleria fowleri* in ruminants in Algeria. *Parasite (Paris, France)*, 23, (11).
8. Biglieri, M., Magistrello, P., Abete, S., Fernández, J., Kozubsky, L., Costas, M. & Cardozo, M. (2011). Aislamiento de amebas de vida libre en muestras de agua ambientales. III Congreso Internacional sobre cambio climático y desarrollo sustentable. Facultad de Ciencias Exactas, UNLP - 47 y 115.
9. Bonilla, P. & Ramírez, E. (1993). Las amebas de vida libre. Sistema de tratamiento de lechos de raíces. *Revista conciencia*. CONACYT. 15 (203): 22-25.
10. Bonilla, P., Ramírez, E., Ortiz, R., Calderón, A., Gallegos, E. & Hernández, D. (2000). Occurrence of pathogenic and Free-living amoebae in aquatic systems of Huasteca Potosina, México. En: Munawar, M., Lawrence, S.G., Munawar, I.F. & Malley, D.F. (eds.): *Aquatic ecosystems of México: Status*

- and Scope. Ecovision World Monograph Series. Backhuys Publishers b.v. Netherlands, 37-44.
11. Bonilla, P. (2000). Heterogeneidad de las amebas de vida libre con potencial patógeno aisladas de la atmósfera de la Ciudad de México. Tesis de doctorado. Facultad de Ciencias. División de Estudios de Posgrado. UNAM – Dirección General de Bibliotecas, Tesis Digitales: https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TES01000272954.
 12. Bonilla, P., Ramírez, G., Zamora, C., Ibarra, M.R. & Hernández, D. (2010). *Acanthamoeba* spp. in domestic tap water in houses of contact lens wearers in the metropolitan area of Mexico City. *Experimental Parasitology* 126: 54-58.
 13. Bonilla, P. & Ramírez, E. (2014). *Parasitología Médica*. Capítulo 5, Amebas de vida libre patógenas y oportunistas. 4 edición, Mc Graw Hill Education. 37-50.
 14. Bonilla, P. Ramírez, E. & Ortiz, R. (2004). La ecología de las amebas patógenas de vida libre en ambientes acuáticos. En: Rosas I, Cravioto A, Ezcurra E (eds.). *Microbiología Ambiental México: INE-UNAM*. 1-19.
 15. Bonilla, P., Rojas, S., Ramírez, E., Castillo, D., Monsalvo, A., Ramírez, M., Barron, K., Reyes, M., Lorenzo, J. & Carrasco, M. (2020). Isolation and Identification of *Naegleria* Species in Irrigation Channels for Recreational Use in Mexicali Valley, Mexico. *Pathogens*, 9, 820:1-14.
 16. Bonilla, P., Caballero, S., Carmona, J., Lugo, A. (2014). Occurrence of free-living amoebae in streams of the Mexico Basin. 145: S28-S33. *Exp. Parasitol.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2014.07.001>.
 17. Balczun, C. & Scheid, P. L. (2017). Free-Living Amoebae as Hosts for and Vectors of Intracellular Microorganisms with Public Health Significance. *Viruses*, 9(4), 65:1-18.
 18. Bhosale, N. K. & Parija, S. C. (2021). *Balamuthia mandrillaris*: An opportunistic, free-living amoeba - An updated review. *Tropical parasitology*, 11(2), 78–88. https://doi.org/10.4103/tp.tp_36_21
 19. Cabello, M. (2015). *Acanthamoeba* spp. Un agente oportunista en Infecciones Humanas. *Revista de Investigación de la Universidad Nibert Wiener*. (4); 11-32.

20. Campos, L. U. (2007). Distribución temporal de las amebas de vida libre en dos manantiales del acuífero del valle de Cuernavaca Morelos. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM– Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/pd2007/0618981/Index.html>.
21. Canfield, P. J., Vogelnest, L., Cunningham, M. I., & Visvesvara, G. S. (1997). Amoebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris* in an orangutan. *Australian veterinary journal*, 75(2): 97–100.
22. Cervantes, I., Serrano, J., Tapia, J.L., Pacheco, J., Silva, A., Galindo, S., Tsutsumi, V. & Shibayama, M. (2007). Characterization of *Naegleria fowleri* strains isolated from human cases of primary amoebic meningoencephalitis in Mexico. *Revista de Investigación Clínica*, 59 (5): 342-347.
23. Chancusi Llive, N. Y. (2021). Revisión bibliográfica de *Acanthamoeba* spp., como agentes etiológicos de enfermedades en el ser humano y su prevalencia en diversos países. [Trabajo de titulación previo a la obtención del Título de Bioquímico Clínico. Carrera de Bioquímica Clínica]. UCE, Universidad Central del Ecuador. Ecuador, 89.
24. Chávez, J. (2021). Detección de amebas de vida libre potencialmente patógenas en las lagunas “La Marmolera” y “Ojo de Agua”, en Ixhuatlancillo y Orizaba, Veracruz”. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM –Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/ptd2021/junio/0813162/Index.html>.
25. Chien, R. C., Telford, C. R., Roy, S., Ali, I., Shieh, W. J. & Confer, A. W. (2018). Canine amoebic meningoencephalitis due to *Balamuthia mandrillaris*. *Veterinary parasitology, regional studies and reports*. 13: 156–159.
26. De Jonckheere, J. F. (2011). Origin and evolution of the worldwide distributed pathogenic amoeboflagellate *Naegleria fowleri*. *Infection, Genetics and Evolution*. 11; 520–1528.
27. Domínguez, M. (2019). Amebas de vida libre en las grutas de Tolantongo, Hidalgo, México. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/ptd2019/noviembre/0798759/Index.html>.

28. Dyková, I. & Lom, J. (2004). Advances in the knowledge of amphizoic amoebae infecting fish. *Folia Parasitologica*, 51(2-3): 81–97.
29. Finnin, P.J., Visvesvara, G.S., Campbell, B.E., Fry, D.R. & Gasser, R.B. (2007). Multifocal *Balamuthia mandrillaris* infection in a dog in Australia. *Parasitol Res*, 100:423–6.
30. Foreman, O., Sykes, J., Ball, L., Yang, N., & De Cock, H. (2004). Disseminated Infection with *Balamuthia mandrillaris* in a Dog. *Veterinary Pathology*, 41(5), 506–510.
31. Gallegos, E., Becerra, J. M., Figueroa, M., Fuentes. S., Hernández, A., Mendoza, M., Corona, A., Javier, D. & Villa G., (2018). Amebas de vida libre en playas de Tuxpan y Arrecife Ingeniero, Veracruz, México. *Revista de Zoología*, (29):1-5. ISSN: 0188-1884. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49855322001>.
32. Gallegos, E., Álvarez, J., Mayen, R., Vargas, J., Mendoza, M. & Corona, A. (2019). Primer registro de amebas de vida libre en el balneario natural “Hierve el Agua” en el municipio de San Lorenzo Albarradas, estado de Oaxaca. *Revista de Zoología*, (30): 1-11, 20. Universidad Nacional Autónoma de México.
33. Gelman BB., Rauf SJ. & Nader R. (2001). Amoebic Encephalitis Due to *Sappinia diploidea* *JAMA*. 2001;285(19):2450–2451. doi:10.1001/jama.285.19.2450
34. González, G. (2018). Amebas de vida libre: detección en aguas de consumo y alimentos. Universidad de la Laguna. Sección de Farmacia, España, 1-21.
35. Grace, E., Asbill, S. & Virga, K. (2015). *Naegleria fowleri*: pathogenesis, diagnosis, and treatment options. *Antimicrob Agents Chemother* 59:6677–6681. doi:10.1128/AAC.01293-15.
36. Güémez, A. & García, E. (2021). Primary Amoebic Meningoencephalitis by *Naegleria fowleri*: Pathogenesis and Treatments. *Biomolecules*, 11(9), 1320. <https://doi.org/10.3390/biom11091320>.
37. Gharpure, R., Bliton, J., Goodman, A., Karim M., I., Yoder, J. & R. Cope, J. (2020). Epidemiology and Clinical Characteristics of Primary Amebic Meningoencephalitis Caused by *Naegleria fowleri*: A Global Review. *IDSA Infections Diseases Society of America*, 73: 1-9. doi:10.1093/cid/ciaa520.

38. Hernández, P. Y. (2019). Detección de amebas de vida libre en aguas de piscina. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM –Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/ptd2019/septiembre/0795824/Index.html>.
39. Hernández, C., Figueroa, C., Soto, M., Ortiz, Y., Rodriguez, A. & Mendrano, G. (2021). Identificación de amebas de vida libre en cuerpos de aguas naturales y artificiales en Chihuahua. Instituto de Ciencias Biomédicas, 1-30.
40. Hodge, P.J., Kelers, K., Gasser, RB., Visvesvara, GS., Martig, S. & Long, SN. (2011). Another case of canine amoebic meningoencephalitis – The challenges of reaching a rapid diagnosis. *Parasitol Res.*, 108: 1069–73.
41. Jercic, I. (2007). Amebas de vida libre género *Acanthamoeba*. Instituto de Salud Pública de Chile Sección Parasitología. *Revista chilena de infectología*, 24 (6): 491-492. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182007000600010>
42. Kinde, H., Visvesvara, GS., Barr, BC., Nordhausen, RW. & Chiu PH. (1998). Amoebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris* (leptomyxid amoeba) in a horse. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 10(4), 378–381. <https://doi.org/10.1177/104063879801000416>
43. Kot, K., Lanocha-Arendarczyk, N., & Kosik-Bogacka, D. (2021). Immunopathogenicity of *Acanthamoeba* spp. in the Brain and Lungs. *International journal of molecular sciences*, 22(3), 1261. <https://doi.org/10.3390/ijms22031261>.
44. Król-Turmińska, K. & Olender, A. (2017). Human infections caused by free-living amoebae. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*, 24(2), 254–260.
45. Lares, F., De Jonckheere, J., De Moura, H., Rechi-Iruretagoyena, A., Ferreira, E., Fernández, G., Ruiz-Matus, C. & Visvesvara, G. (1993). Five Cases of Primary Amebic Meningoencephalitis in Mexicali, Mexico: Study of the Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, 31 (3); 685-688.

46. Lares, F., Ayala, I. & Verdugo, E. (2001). Amebas de vida libre aisladas de jacuzzis y piscinas de uso recreativo en Hermosillo, Sonora. Instituto Tecnológico de Sonora, 1-11.
47. Lares, L. F. & Lares, F. (2009). Aislamiento de amebas de vida libre en aguas superficiales del Valle del Mayo, Sonora. *Revista Latinoamericana de Recursos Naturales*, 5 (2): 161-167.
48. López-Corella, E., De León, B. & De Jonckheere, J. (1989). Meningoencefalitis amebiana primaria por *Naegleria fowleri* en un adolescente de Huetamo, Michoacán, México. *Bol Med Hops Infant Mex*, 46 (9): 619-622.
49. López, B. (2014). Amebas de vida libre en manantiales de aguas termales del parque Ecoalberto, Ixmiquilpan, Hidalgo, México. Tesis de licenciatura en Biología. FES Iztacala UNAM.
50. Lorenzo, J., Valladares, M., Sancho, J., Reyes, M., Navarro, M., López, A., González, A., López, L., Piñero, J., Martínez, E. & Valladares, B., (2013). First Report of a Case of Prostatitis Due to *Acanthamoeba* in a Dog. *Acta Protozoologica; Warsaw Tomo 52* (4): 325-329.
51. Lorenzo, J., Khan, N. A., & Walochnik, J. (2015). An update on *Acanthamoeba keratitis*: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Parasite* (Paris, France), 22, 10. <https://doi.org/10.1051/parasite/2015010>.
52. Lozano-Alarcón, F., Bradley, G. A., Houser, B. S. & Visvesvara, G. S. (1997). Primary Amebic Meningoencephalitis Due to *Naegleria fowleri* in a South American Tapir. *Veterinary Pathology*, 34(3), 239–243.
53. Luciano, A., Pimentel, Antônio., Flávio, M., Dantas, Francisco., Uzal, F. & Riet-Correa. (2012). Meningoencephalitis caused by *Naegleria fowleri* in cattle of northeast Brazil, *Research in Veterinary Science*, 93 (2): 811-812, ISSN 0034-5288.
54. Madrigal Sesma. (1988). Isolation of free-living amoebae, potentially pathogenic for humans, from 3 species of saurians from the western Canary Islands. *Rev. Sanid. Hig. Pública*, 62:1405-1409.
55. Madrigal, Sesma, M. J. & Zapatero Ramos (1989). Isolation of free-living amoebas from the intestinal contents of reptiles. *J. Parasitol.* 75:322-324.
56. Magnet, A. (2014). Epidemiología y diagnóstico de amebas de vida libre implicadas en salud humana. [Tesis de doctorado. Universidad

- Complutense de Madrid]. España. Universidad San Pablo CEU Facultad de Farmacia, 1-184.
57. Marciano-Cabral, F. & Cabral, G. (2003). *Acanthamoeba* spp., as agents of disease in humans. *Clinical microbiology reviews*, 16(2): 273–307.
 58. Martínez, J. & Visvesvara, G. (1997). Free-living, Amphizoic and Opportunistic Amebas. *Brain Pathology* 7: 583-598.
 59. Martínez, A., Sheldon M., Markowitz. & Richard, J. Duma. (1975). Neumonitis y encefalitis experimentales causadas por *Acanthamoeba* en ratones: patogénesis y características ultraestructurales. *The Journal of Infectious Diseases*, 131 (6):692–699.
 60. Matin, A., Siddiqui, R., Jayasekera, S. & Khan, N. A. (2008). Increasing importance of *Balamuthia mandrillaris*. *Clinical microbiology reviews*, 21(3): 435–448.
 61. Montoya, A., Miró, G., Saugar, J. M., Fernández, B., Checa, R., Gálvez, R., Bailo, B., Marino, V., Piñero, J. E., Lorenzo, J. & Fuentes, I. (2018). Detection and molecular characterization of *Acanthamoeba* spp. in stray cats from Madrid, Spain, *Experimental Parasitology*, 188: 8-12, ISSN 0014-4894.
 62. Montes, N. A. (2012). Identificación de amebas de vida libre en cuevas de la región central de México. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM –Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/ptd2012/octubre/0684962/Index.html>.
 63. Oddó, D. (2006). Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos, taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anatómo-clínicos. *Rev Chil Infect*; 23 (3): 200-214.
 64. Orozco, N. K. (2013). Distribución espacial de Amebas de Vida Libre en pozos de agua del municipio de Texcoco, Estado de México. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM – Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/ptd2013/octubre/0704102/Index.html>.
 65. Ortíz, R., Bonilla, P., Monsalvo, A. & Eslava, C. (2012). Detection of pathogenic amoebae of the genus *Acanthamoeba* by PCR in recreational water bodies in the State of San Luis Potosi, Mexico. *BIOCYT, FES Iztacala, UNAM*. 5(19): 358-365.

66. Ortíz, R., Vilches, F., Rodríguez, M.A. & Bonilla, P. (2014). Amebas patógenas de vida libre del género *Acanthamoeba* en aguas recreativas en la Huasteca Potosina, México. BIOCYT, FES Iztacala, UNAM, Pathogenic free-living amoebae, 7(25): 474-481.
67. Paredes, M. (2016). Detección de amebas de vida libre en quirófanos de hospitales del estado de Oaxaca. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM –Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/ptd2016/mayo/0744208/Index.html>.
68. Peláez, L. (2019). Descripción morfológica de Amebas de Vida Libre en fuentes ambientales en Lima Metropolitana. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Medicina, 1-30.
69. Quijano, B., López, M., Moncada, L. & Moreno, C. (2006). El conejo como modelo animal para la reproducción de la infección corneal por *Acanthamoeba polyphaga*. Infection, 10(2), 79-84.
70. Ramírez, E., Robles, E., Sainz, Ma. G., Ayala, R. & Campoy E. (2009). Calidad microbiológica del acuífero de Zacatepec, Morelos, México. Revista internacional de contaminación ambiental, 25(4), 247-255. Recuperado en 29 de mayo de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992009000400005&lng=es&tlng=es.
71. Ramírez, E., Robles, E., Sainz, Ma. G., Ayala, R. & Campoy, E. (2009). Coliformes y amebas de vida libre presentes en agua subterránea. Revista Latinoamericana De Recursos Naturales, 5(2): 98-105. Recuperado de: <https://www.itson.mx/publicaciones/rlrn/documents/v5-n2-6-coliformes-y-amebas-de-vida-libre-presentes-en-agua-subterranea.pdf>.
72. Ramírez, E., Robles, E., Martínez, B., Ayala, R., Sainz, G. & Martínez, M. (2014). Distribution of free-living amoebae in a treatment system of textile industrial wastewater. Exp. Parasitol. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2014.07.006>.
73. Ramírez, E., Robles, E., Martínez, M.E., Sáinz, M.G., Martínez, B. & Rivas, B.I. (2016). Distribution of free-living amoebae in springs in Morelos, Mexico. Global Adv. Res. J. Microbiol., 5, 57–67. Available online <http://garj.org/garjm>

74. Rideout, BA., Gardiner, CH., Stalis, IH., Zuba, JR., Hadfield, T. & Visvesvara GS. (1997). Fatal infections with *Balamuthia mandrillaris* (a free-living amoeba) in gorillas and other Old World primates. *Vet Pathol.* 34:15–22.
75. Rivera F., Ramírez. P., Vilaclara. G., Robles, E. & Medina. F. (1983). A Survey of Pathogenic and Free-Living Amoebae Inhabiting Swimming Pool Water in Mexico City. *Environmental Research* 32, 205-211.
76. Rivera, F., Lares, F., Gallegos, E., Ramírez, E., Bonilla, P., Calderón, A., Martínez, J., Rodríguez, S. & Alcocer, J. (1989). Pathogenic Amoebae in Natural Thermal Waters of Three Resorts of Hidalgo, Mexico. *Environmental research* 50, 289-295.
77. Rivera, F., Ramírez, E., Bonilla, P., Calderón, A., Gallegos, E., Rodríguez, S., Ortiz, R., Zaldívar, B., Ramírez, P. & Durán, A. (1993). Pathogenic and Free-living Amoebae Isolated from Swimming Pools and Physiotherapy Tubs in Mexico. *Environmental research* 62, 43-52.
78. Rivera, F., Roy, G., Rosas, I., Ramírez, E., Bonilla, P. & Lares, F. (1987). Amoebae Isolated from the Atmosphere of Mexico City and Environs. *Environmental research* 42, 149-154.
79. Rivera, F., Medina, F., Ramírez, P., Alcocer, J., Vilaclara, G., Robles, E. (1984). Pathogenic and free-living protozoa cultured from the nasopharyngeal and oral regions of dental patients. *Environmental Research.* 33, 428-440
80. Rivera, F., Rosas, I., Castillo, M., Chavez, R., Chío, R. E. & Islas, J. (1986). Pathogenic and Free-Living Protozoa Cultured from the Nasopharyngeal and Oral Regions of Dental Patients: 11. *Environmental research* 39: 364-371.
81. Rivera, F., García, G., Lugo, A., Zierold, E., Islas, J., Ramírez, E. & Bonilla, P. 1986. Amoebae in a waste stabilization pond system in Mexico. *Water, Air and Soil Pollution.* 28: 185-198.
82. Rizo, A., Arberas, I., Sifaoui, I., Gkolfi, D., Santana, Y., Cotos, L., Tejedor, D., García, F., Piñero, J. E. & Lorenzo, J. (2021). The therapeutic potential of novel isobenzofuranones against *Naegleria fowleri*. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance*, 17, 139–149. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2021.09.004>.

83. Robles, E., Ramírez, E., Sáinz, M.G., Martínez, B., Ayala, R. & González, M.E. (2019). Microbiological and physico-chemical study of swimming pool water. *Int. Res. J. Adv. Eng. Sci.*, 4, 15-20. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3490477>
84. Rocha-Azevedo, B., Tanowitz, H. & Marciano-Cabral, F. (2009). Diagnosis of Infections Caused by Pathogenic Free-Living Amoebae, *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2009, Article ID 251406, 14 pages, <https://doi.org/10.1155/2009/251406>
85. Rodríguez, S., Rivera, F., Bonilla, P., Ramírez, E., Gallegos, E., Calderón, A., Ortiz, R. & Hernández, D. (1993). Amoebological study of the atmosphere of San Luis Potosí, S.L.P. Mexico. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*. Suppl 1 (3): 229-241.
86. Rodríguez, E. (1984). Meningoencefalitis por *Naegleria fowleri*: informe de un caso. Observaciones clínicas. *Infectología*. Año IV. (10): 263-266.
87. Rojas, C. (2021). Enfermedades por amebas de vida libre. *Revista médica sinergia*. 6 (9). Disponible en: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/716>.
88. Romero, J.L. & Romero, J.E. (2018). Parasitología; Amebas de vida libre. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 31 (126): 1397-402. ISSN:1405-0749.
89. Siddiqui, R. & Khan, N.A. (2012). Biology and pathogenesis of *Acanthamoeba*. *Parasites & vectors*. 5, (6): 1-13 Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-6>.
90. Siddiqui, R. & Khan, NA. (2014). Primary Amoebic Meningoencephalitis Caused by *Naegleria fowleri*: An Old Enemy Presenting New Challenges. *PLoS Negl Trop Dis* 8(8): e3017. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003017>.
91. Siddiqui, R., & Khan, N. A. (2015). *Balamuthia mandrillaris*: Morphology, biology, and virulence. *Tropical parasitology*, 5(1), 15–22. <https://doi.org/10.4103/2229-5070.149888>
92. Sthal, L. & Olson, J. (2021). Environmental abiotic and biotic factors affecting the distribution and abundance of *Naegleria fowleri*. Department of Biological Sciences, The University of Alabama, Tuscaloosa, AL 35487, USA. *FEMS Microbiology Ecology*, 97 (1): 1-13.

93. Schimel, M. & Mehta, I. (2020). Granulomatous Amebic Encephalitis. *The new england journal o f medicine*, 383;13. DOI: 10.1056/NEJMicm2002401.
94. Schuster, F. L. & Visvesvara, G. S. (2004). Free-living amoebae as opportunistic and non-opportunistic pathogens of humans and animals. *International Journal for Parasitology*, 34(9), 1001–1027.
95. Trabelsi, H., Dendana, F., Sellami, A., Sellami, H., Cheikhrouhou, F., Neji, S., Makni, F. & Ayadi, A. (2012). Pathogenic free-living amoebae: Epidemiology and clinical review, *Pathologie Biologie*, 60 (6): 399-405, ISSN 0369-8114.
96. Urban, L. & Vega, N. (2003). Aislamiento de amebas de vida libre en ambientes intra y extramuros. Tesis de licenciatura en Biología. FES Iztacala UNAM.
97. Uribe, E. (2014). Presencia de amebas de vida libre en la Subcuenca Valle de Bravo-Amanalco y su relación con algunos parámetros fisicoquímicos. Tesis de licenciatura en Biología. FES Iztacala UNAM.
98. Valenzuela, G., López, E & De Jonckheer, J. (1984). Primary amoebic meningoencephalitis in a young male from northwestern Mexico. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. (78): 558-559.
99. Vargas, A. (2005). Amebas de vida libre patógenas en canales de riego del Valle de Mexicali, Baja california. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM –Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/pdtestdf/0352576/Index.html>.
100. Vargas, B.G. (2021). Determinación de amebas de vida libre (AVL) en agua embotellada de garrafón. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM –Dirección General de Bibliotecas. Tesis digitales: <http://132.248.9.195/ptd2021/agosto/0814371/Index.html>.
101. Vargas-Zepeda, J., Gomez-Alcala, A. V., Vasquez-Morales, J. A., Licea-Amaya, L., de Jonckheere, J. F. & Lares-Villa, F. (2005). Successful treatment of *Naegleria fowleri* meningoencephalitis by using intravenous amphotericin B, fluconazole and rifampicin. *Archives of Medical Research*, 36(1)1: 83–86, 2005.

102. Visvesvara, G., Schuster, J. F. & Martinez, J. (1993). *Balamuthia mandrillaris*, N. G., N. Sp., Agent of amebic Meningoencephalitis in Humans and other animals. *J. Euk. Microbiol.* 40(4), pp. 504-514.
103. Visvesvara, G. S., Moura, H. & Schuster, F. L. (2007). Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri*, and *Sappinia diploidea*. *FEMS immunology and medical microbiology*, 50(1): 1–26.
104. Visvesvara, G.S. (2013). Chapter 10 - Infections with free-living amoebae. *Handbook of Clinical Neurology*, Elsevier, 114:153-168, Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53490-3.00010-8>.