

Artículo de revisión

Neuroangiostrongiliasis: situación en la República del Ecuador

Neuroangiostrongiliasis: situation in the Republic of Ecuador

Luis Solórzano Álava^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9758-6663>

Hilda Hernández Álvarez² <https://orcid.org/0000-0002-5596-7644>

Mislady Rodríguez Ortega² <https://orcid.org/0000-0001-9455-6103>

Francisco Iván Sánchez Amador¹ <https://orcid.org/0000-0003-3566-6964>

Cesar Bedoya Piloza¹ <https://orcid.org/0000-0003-0448-8608>

Mabel Figueredo Pino² <https://orcid.org/0009-0003-3234-6962>

Lázara Rojas Rivero² <https://orcid.org/0000-0002-8070-5419>

¹Hospital Luis Vernaza, laboratorio de Microbiología, Servicio de Laboratorio Clínico, Guayaquil, Ecuador

² Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: isolorzano@jbggye.org.ec

RESUMEN

Introducción: la neuroangiostrongiliasis es una enfermedad infecciosa del Sistema Nervioso Central (SNC) causada por el nematodo *Angiostrongylus cantonensis*, que se encontró por primera vez en ratas en Cantón, China, en 1935. El parásito también

infecta a los humanos y su ciclo de vida es complejo, involucrando ratas como hospederos definitivos y caracoles y babosas como hospederos intermediarios. Con el objetivo de entender en mayor profundidad la epidemiología, significancia clínica, diagnóstico, tratamiento y relaciones evolutivas de este parásito, se realiza una revisión sobre aspectos generales de *A. cantonensis*. Asimismo, se realiza una descripción de la situación general de esta parasitosis en la República del Ecuador, entidad que se evidencia en el país, por primera vez, en humanos en el año 2008.

Métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, SciELO, lo que permitió recopilar información sobre la epidemiología, aspectos clínicos, filogenia, diagnóstico y tratamiento de esta parasitosis.

Conclusiones: una mirada integral sobre la angiostrongiliasis a nivel mundial y en particular en la República del Ecuador brinda la posibilidad de una mejor interpretación de aspectos claves relacionados con la biología del parásito, la epidemiología y el cuadro clínico de la enfermedad y a su vez ofrece mejores elementos sobre la necesidad de desarrollar métodos de diagnóstico y tratamientos más efectivos que contribuyan al mejor control de esta parasitosis.

Palabras clave: *Angiostrongylus cantonensis*; neuroangiostrongiliasis; meningitis eosinofílica; diagnóstico; filogenia; epidemiología; Ecuador.

ABSTRACT

Introduction: angiostrongyliasis, is an infectious disease of the central nervous system (CNS) caused by the nematode *Angiostrongylus cantonensis*, first found in rats in Canton, China, in 1935. The parasite also infects humans and its life cycle is complex, involving rats as definitive hosts and snails and slugs as intermediate hosts. In order to better understand the epidemiology, clinical significance, diagnosis, treatment and evolutionary relationships of this parasite, a review of general aspects of *A. cantonensis* is presented. Likewise, a description of the

general situation of this parasitosis in the Republic of Ecuador, an entity that is evidenced in the country, for the first time, in humans in the year 2008, is provided.

Methods: a literature search was carried out in PubMed, SciELO to gather information on the epidemiology, clinical aspects, phylogeny, diagnosis and treatment of this parasitosis.

Conclusions: a comprehensive view of angiostrongyliasis worldwide and in particular in the Republic of Ecuador, provides the possibility of a better interpretation of key aspects related to the biology of the parasite, the epidemiology and the clinical picture of the disease and in turn offers better elements on the need to develop more effective diagnostic methods and treatments that contribute to better control of this parasitosis.

Keywords: *angiostrongylus cantonensis*; neuroangiostrongiliasis; eosinophilic meningitis; diagnosis; phylogeny; epidemiology; Ecuador.

Recibido: 04/07/2023

Aceptado: 11/05/2024

Introducción

Angiostrongylus cantonensis se describió por primera vez en ratas de Guangzhou (Cantón), China, en 1935. Este nematodo también infecta a los humanos y es la principal causa de la neuroangiostrongiliasis, una enfermedad que afecta al SNC. Esta patología se caracteriza, entre otros aspectos, por un incremento en la

proporción de eosinófilos en sangre periférica y en el líquido cefalorraquídeo (LCR).⁽¹⁾

El parásito tiene un ciclo de vida complejo. Las ratas son consideradas hospederos definitivos y diseminan la infección al medio circundante a través de las heces. El hombre, hospedero accidental, se infecta por la ingestión de larvas de tercer estadio (L3) que se encuentran en caracoles crudos o mal cocidos tales como *Lissachatina* spp, *Pomacea* spp y babosas, que constituyen los hospederos intermediarios del parásito. Además, pueden ser fuentes de infección el agua dulce y hospederos paraténicos como ranas y peces previamente infectados.⁽²⁾

Con el objetivo de entender en mayor profundidad la epidemiología, la significancia clínica, el diagnóstico, la filogenia, el tratamiento y la prevención de esta parasitosis, se realiza una revisión de aspectos generales de *A. cantonensis* y de la enfermedad que produce. Se realiza también una descripción de la situación general de esta parasitosis en la República del Ecuador, entidad que se evidencia en el país, por primera vez, en humanos en el año 2008.⁽³⁾

Métodos

El desarrollo de la metodología de esta revisión se realizó siguiendo los lineamientos para revisiones sistemáticas contenido en las guías internacionales de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).⁽⁴⁾

Para la revisión sistemática, el gestor empleado fue zotero y se emplearon como motores de búsqueda Google y Google académico, en cuanto a la búsqueda de información, se utilizaron las bases de datos PubMed y SciELO. No fue necesario

revisar bibliografía citada en los artículos seleccionados. Se incluyeron artículos desde 1981 hasta 2023 en español e inglés que comprendían artículos de investigación, de revisión, casos clínicos, series de casos, sitios web y libros. Como estrategia de búsqueda se usaron las palabras clave: *Angiostrongylus cantonensis*, neuroangiostrongiliasis, meningitis eosinofílica, epidemiología, hospederos, diagnóstico, filogenia, Ecuador.

Se recogieron aquellos datos tanto cualitativos (métodos diagnósticos, tipos de tratamiento) como cuantitativos (número de infectados, porcentaje de hospederos infectados) mediante una revisión sistemática de las fuentes de que ayuden a complementar el trabajo.

Las variables de estudio se enfocaron a distribución geográfica, manifestaciones clínicas y patogenia, diagnóstico clínico, métodos de identificación del parásito basados en morfología, técnicas inmunológicas, de amplificación de ácidos nucleicos, estudios de filogenia, tratamiento y prevención.

Información previa acerca de neuroangiostrongiliasis

La neuroangiostrongiliasis humana, causada por *A. cantonensis*, ocurre tanto en forma epidémica como esporádica en muchas áreas del Pacífico Sur, el Sudeste Asiático y Taiwán.⁽⁵⁾ En 1981, Aguiar y colaboradores informan la presencia de *A. cantonensis* en Cuba, lo que constituye la primera notificación en el continente americano.⁽⁶⁾

Desde que se descubrió por primera vez, en ratas del sur de China en la década de 1930, este parásito tropical o subtropical se ha extendido a gran parte del sudeste asiático, las islas del Pacífico (incluido Hawai), Australia, Japón, Sudamérica, el sudeste de Estados Unidos, el Caribe, África, las Islas Canarias y las Islas Baleares.⁽⁷⁾

Un diagnóstico presuntivo, se puede establecer en base a un historial de exposición, que incluye viajes o permanencia en zona endémica, la ingestión y/o contacto con caracoles o babosas y hospedadores paraténicos crudos o poco cocinados, la ingestión de verduras o frutas crudas, sin lavar o lavadas inadecuadamente y el consumo de bebidas potencialmente contaminadas (zumo de verduras crudo o licuado)⁽⁵⁾ y signos y síntomas característicos que incluyen cambios en el estado mental, coma y signos neurológicos focales. Los pacientes con frecuencia desarrollan meningitis eosinofílica y/o un síndrome de dolor abdominal transitorio que evoluciona con trastornos sensoriales y motores de las piernas, con dolor, debilidad, ausencia de reflejos, disfunción intestinal/vesical, hipertensión lábil, coma, que en casos graves puede provocar la muerte.⁽⁸⁾

Los pacientes con neuroangiostrongiliasis muestran al menos 10 eosinófilos por mm³ de líquido cefalorraquídeo (LCR) o un porcentaje mayor o igual a 10 % de eosinófilos en el recuento total de leucocitos del LCR.⁽⁹⁾ El período de incubación para el desarrollo de meningitis eosinofílica es de aproximadamente dos semanas, lo que coincide con el tiempo que tardan las L3 en migrar al tejido del sistema nervioso central y desencadenar una reacción inflamatoria. Sin embargo, puede variar de un día a varios meses, lo que guarda relación con el número de parásitos ingeridos.⁽¹⁰⁾

La neuroangiostrongiliasis es una enfermedad aguda que se resuelve espontáneamente en unas pocas semanas, rara vez conlleva secuelas y rara vez es fatal. La duración media es de 20 días, pero puede variar de 6 a 34 días.⁽¹⁰⁾

La fisiopatología de la neuroangiostrongiliasis cerebral se atribuye principalmente al movimiento larvario y también a enzimas proteolíticas y agentes proinflamatorios y citotóxicos liberados por los gránulos de eosinófilos. La larva de *A. cantonensis* no es capaz de abandonar el sistema nervioso central (SNC)

debido a una fuerte reacción inflamatoria caracterizada por un infiltrado eosinofílico. Las larvas acaban muriendo, lo que provoca una reacción inflamatoria aún mayor.⁽¹¹⁾

El patrón clásico de la tríada de la meningitis (dolor de cabeza, rigidez en el cuello y fiebre) se observa con frecuencia en pacientes con diagnóstico de neuroangiostongiliasis, aunque los tres síntomas no siempre están presentes.⁽¹²⁾

La rigidez de nuca suele ser leve y dura por cortos periodos de tiempo, aunque es poco común; se informa fundamentalmente en casos severos. Por otro lado, se puede presentar parestesia, la cual persiste por un periodo menor de dos semanas. Ocurre con frecuencia en las extremidades; se manifiesta como dolor, entumecimiento, picazón u hormigueo bajo la piel. Los vómitos y náuseas probablemente se relacionan con el aumento de la presión intracraneal (PIC).⁽¹³⁾ Otros síntomas pueden presentarse, como parálisis facial, fotofobia y diplopía. La alta PIC y el daño cerebral y pulmonar pueden precipitar la aparición de inconsciencia, coma y muerte en casos severos.⁽¹⁴⁾

En los niños, las manifestaciones clínicas suelen presentarse de manera diferente a las de los adultos. La rigidez de nuca y parestesias son observadas con menor frecuencia en los niños, no así los vómitos y náuseas (82,0 %), la fiebre en 80,0 %, la somnolencia en 82,0 %, la constipación en 76,0 % y el dolor abdominal en 34,20 %.⁽¹⁴⁾

La invasión al globo ocular por *A. cantonensis* es un evento raro; se ha informado en aproximadamente el 1 % de los casos.⁽¹⁵⁾

En estudios realizados en ratones infectados con *A. cantonensis* se ha demostrado que la respuesta inmunitaria es esencialmente de tipo Th2, con un incremento en la expresión de la citocina IL-5.⁽¹⁶⁾ En humanos, la interleucina (IL-5), primer mediador involucrado en la respuesta inflamatoria, facilita la generación y

activación de los eosinófilos, pero también influye en la liberación de enzimas proteolíticas y otros agentes pro inflamatorios y citotóxicos que destruyen las larvas cuya mayoría mueren antes de llegar al cerebro.⁽¹⁷⁾

El estándar de oro para el diagnóstico definitivo de neuroangiostrongiliasis en humanos lo constituye la identificación de larvas o adultos jóvenes en LCR y/o globo ocular de pacientes, lo cual es poco frecuente.⁽¹⁹⁾

La evidencia que define la presencia del parásito en hospederos definitivos es el hallazgo de gusanos adultos en poblaciones locales de roedores.⁽²⁰⁾ Sin embargo, en situaciones en las que no es posible la captura de roedores, la observación de L1 de *A. cantonensis* en las heces de los hospederos definitivos es indicativa de infección.⁽²¹⁾

El diagnóstico, además, se apoya en técnicas inmunodiagnósticas de detección de anticuerpos, tales como la inmunotransferencia y el ensayo inmunoenzimático (ELISA), con la utilización de antígenos del parásito de 29 o 3⁽²²⁾ y 204 kDa⁽²³⁾ en el diagnóstico, proporcionando a los sistemas buena sensibilidad y especificidad. La proteína de 31 kDa es actualmente el único antígeno con el que se ha logrado un ensayo de inmunodiagnóstico de neuroangiostrongiliasis con 100 % de sensibilidad.⁽²⁴⁾

Una limitación importante de la detección de anticuerpos para el diagnóstico es que la producción de anticuerpos en suero ocurre con posterioridad a la aparición de los síntomas agudos, a veces de manera significativa. En un brote en Jamaica en el año 2000, sólo 8,0 % de las muestras de suero en fase aguda (recolectadas entre 5 y 18 días después del inicio de los síntomas) fueron positivas, mientras que en fase de convalecencia 83,0 % de los sueros (recolectados entre 31 y 45 días después del inicio de los síntomas) resultaron positivos.⁽²⁵⁾

Por otra parte, se ha utilizado el anticuerpo monoclonal AW- 3C2, para la detección de antígenos circulantes, que muestra una especificidad de 100 %, pero una sensibilidad de 50 %.⁽²⁶⁾ Sin embargo, con otros anticuerpos monoclonales que reconocen epitopes de proteínas de peso molecular de 204⁽²³⁾ y 55⁽²⁷⁾ kDa, del parásito en muestras de suero y/o LCR mediante ELISA, se han alcanzado tanto elevada sensibilidad como especificidad. De igual manera, otros estudios han demostrado que AcMs anti-Angiostrongylus reconocen un antígeno de 98 kDa de excreción-secreción de gusanos adultos de *A. cantonensis*, por inmunotransferencia. Y no se han encontrado reacciones cruzadas con los antígenos de gusanos completos de otros parásitos.⁽²⁸⁾

Otro método que se ha utilizado con éxito en el inmunodiagnóstico específico de angiostrongiliasis cerebral es un inmunoensayo rápido en fase sólida (DIGFA), en el que se emplea una membrana de nitrocelulosa como soporte de la reacción, la glucoproteína de 31 kDa específica de *A. cantonensis* como antígeno y oro coloidal conjugado con proteína A para la detección del complejo antígeno-anticuerpo. La prueba ha mostrado valores de sensibilidad y especificidad de 100 %.⁽²⁹⁾

En el año 2018, se publicó un ensayo inmunocromatográfico de flujo lateral rápido (Prueba AcQuickDx) para la detección de anticuerpos anti-*A. cantonensis* en suero humano. En el método se empleó como antígeno la glucoproteína de 31 kDa específica de *A. cantonensis* e IgG antihumana marcada con oro coloidal para la detección del complejo antígeno-anticuerpo. El ensayo alcanzó una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 100%, 98,72%, 95,0 % y 100 %, respectivamente.⁽³⁰⁾ Recientemente, se han publicado los resultados de la aplicación de AgQuickDx, método basado en la detección del antígeno de 31 kDa de *A. cantonensis* en LCR y en suero, los que mostraron sensibilidad y especificidad diagnósticas globales de 21,43 % y 100 %, respectivamente. La baja sensibilidad de la prueba podría estar dada por los

retrasos en el diagnóstico de los casos sospechosos de angiostrongiliasis activa, ya que la sensibilidad de la misma depende de la fase de la enfermedad al momento de la toma de la muestra, lo que a su vez está relacionado con la presencia de antígenos circulantes específicos de *A. cantonensis* en el LCR y la sangre.⁽³¹⁾

Los métodos de diagnóstico molecular incluyen: reacción en cadena de la polimerasa (PCR), reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR), técnica de amplificación isotérmica mediada por asa(LAMP), ADN polimórfico amplificado al azar con tecnología luminex (RAPD), polimorfismo de longitud de fragmento amplificado (AFLP), análisis de polimorfismo en el tamaño de los fragmentos de restricción (RFLP), además de microsatélites.⁽³²⁾

Eamsobhana y colaboradores estudiaron en 2013 muestras de LCR de un grupo de pacientes, diagnosticados clínicamente y con anticuerpos específicos de *A. cantonensis*, mediante PCR con cebadores obtenidos a partir del gen que codifica la proteína nativa de 66 kDa. El método de la PCR detectó el ADN de *A. cantonensis* en las muestras de LCR de cuatro de los diez pacientes estudiados.⁽³³⁾

Otra técnica que se utiliza es la secuenciación de nueva generación (SNG), capaz de realizar de miles a millones de operaciones de secuenciación simultáneamente. En una investigación desarrollada en China, empleando NGS y con la utilización del ADN extraído del LCR de pacientes con diagnóstico de meningitis eosinofílica, se construyó una genoteca de ADN, concluyéndose que las secuencias de ADN obtenidas de los LCR de los pacientes estudiados correspondían a *A. cantonensis*.⁽³⁴⁾

Además, se ha desarrollado la técnica RPAcan3990, un ensayo molecular que permite realizar un diagnóstico rápido. Esta técnica de amplificación isotérmica emplea las enzimas polimerasa y recombinasa, es capaz de detectar *A. cantonensis*

con alta sensibilidad, produciendo resultados visualmente interpretables, con una instrumentación mínima.⁽³⁵⁾

Las imágenes de resonancia magnética (IRM) en pacientes con meningitis eosinofílica por *A. cantonensis* a menudo revelan múltiples engrosamientos nodulares en el tejido cerebral y engrosamientos lineales en las leptomeninges. Un estudio de 27 pacientes con diagnóstico clínico de angiostrongiliasis revela, mediante IRM, engrosamiento de las meninges en 16 pacientes (59,25 %), engrosamiento de las meninges y nódulos intracraneales en 4 pacientes (14,80 %), nódulos intracraneales en otros 4 pacientes (14,80 %), engrosamiento de las meninges y engrosamiento vascular perimeníngeo en 1 paciente (3,70 %), y engrosamiento vascular perimeníngeo en 2 pacientes (7,40 %). Otros estudios han mostrado realce leptomeníngeo difuso en el cerebro y la médula espinal, áreas de infarto cortical puntiformes y difusas y realce intramedular en la medula espinal T8-L5.⁽³⁶⁾

Las pautas del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan el tratamiento de apoyo con analgésicos, corticoesteroides (prednisolona 60 mg/día) y antihelmínticos (mebendazol 10 mg/kg/día o albendazol 15 mg/kg/día dos semanas, respectivamente).⁽³⁷⁾

En ocasiones, no es recomendable el tratamiento antihelmíntico, puesto que puede provocar una respuesta inflamatoria producto de la acumulación de parásitos muertos y en consecuencia se describe una exacerbación clínica de los síntomas neurológicos.⁽³⁸⁾ Sin embargo, ha surgido un consenso de que los antihelmínticos son útiles, quizá incluso claves, especialmente si se administran antes o poco después de que las larvas L3 ingresen al sistema nervioso central, o al menos antes de que muden y crezcan. También se ha sugerido el uso profiláctico de

antihelmínticos, en zonas endémicas, en caso de que la persona refiera su posible exposición al parásito.⁽³⁹⁾

Alternativamente, se trata con ivermectina oral a 200 mg/Kg/día por 10 días, en combinación con metilprednisolona intravenosa a 30 mg/Kg/día por 5 días, seguidos de prednisolona a 2 mg/kg/día por 1 mes. Este esquema conduce a una disminución progresiva tanto del dolor de cabeza como de la disuria y la paraparesia de las extremidades inferiores.⁽⁴⁰⁾

En el contexto de la enfermedad ocular, no existe un tratamiento específico para la infección por *A. cantonensis*, usualmente se realiza un abordaje para conseguir disminución de síntomas con prednisolona tópica y metilprednisolona intravenosa, 30 mg/Kg/día por 5 días. Las opciones de tratamiento incluyen cirugía o terapia con láser.⁽⁴¹⁾

Los aspectos genéticos de este parásito se exploran de forma sistemática y filogenética. Para ello, se emplean genes cromosomales y mitocondriales que actúan como marcadores moleculares para identificar específicamente al parásito. Además, las secuencias de estos genes se utilizan para la diferenciación molecular y los análisis filogenéticos de las especies de *Angiostrongylus*.⁽⁴²⁾

Los marcadores genéticos cromosomales incluyen el gen de la proteína de 66 kDa, este gen se ha empleado con éxito en la amplificación del ADN genómico de tres especies de *Angiostrongylus* (*A. cantonensis*, *A. costaricensis* y *A. malaysiensis*). También se ha utilizado en la identificación y delimitación de especies, así como en el estudio de la diversidad genética, la estructura de poblaciones y la filogeografía.⁽⁴³⁾

Las secuencias ITS se conservan entre los aislamientos de *A. cantonensis*, pero difieren de las otras especies de *Angiostrongylus*. El marcador ITS-1 se utiliza en el

análisis de secuencia de *A. costaricensis*, *A. vasorum* y *A. cantonensis*, mientras que, ITS-2 es ampliamente utilizado en la identificación de especies de nematodos.⁽⁴⁴⁾

De igual modo, el marcador ARNr SSU resulta útil para la detección de nematodos en el tercer estadio juvenil infeccioso de *A. cantonensis*. Las secuencias obtenidas se han utilizado para construir árboles filogenéticos de cinco especies de *Angiostrongylus*: *A. cantonensis*, *A. costaricensis*, *A. dujardini*, *A. malaysiensis* y *A. vasorum*. Esta técnica molecular constituye un método rápido y preciso que permite la detección de *A. cantonensis* cuando la identificación morfológica resulta difícil o inadecuada.⁽⁴⁵⁾

El ADN mitocondrial, una pequeña fracción de los genomas de los organismos, constituye el marcador más utilizado en los estudios de diversidad molecular en los metazoos en las últimas cuatro décadas, lo que permite conocer la diversidad inter e intraespecies. Los genomas mitocondriales son marcadores perfectos de elección para estudios de población, biogeografía y filogenética porque son fáciles de amplificar y manipular, tienen una tasa de mutación elevada, supuestamente son de herencia clonal y experimentan una evolución neutra⁽⁴²⁾. Los genes mitocondriales incluyen el gen de la citocromo oxidasa 1 (*co1*) y el citocromo B (*cytB*).

El gen *co1* es un buen marcador para el estudio de la evolución genética (filogenia) del parásito y para la diferenciación de especies de *Angiostrongylus* spp. estrechamente relacionadas y de aislamientos geográficos (filogeografía) de *A. Cantonensis* y en la identificación de haplotipos del parásito.⁽⁴⁶⁾ En este sentido, se han identificado los haplotipos ac1, ac2, ac3, ac5 y ac7 en Japón; ac2 y ac6 en China continental y el haplotipo ac1 en Taiwán. Del mismo modo, solo se identifica un haplotipo ac4 a partir de dos gusanos mantenidos en laboratorios de Tailandia.⁽⁴⁷⁾ En estudios en Tailandia y Camboya se han identificado los haplotipos

ac10, ac11, ac12 y ac13(48) y más recientemente otros tres nuevos haplotipos, ac14, ac15 y ac16, en Tailandia (49).⁽⁴⁹⁾

Por otra parte, los análisis filogenéticos con secuencias parciales de *co1* de *A. cantonensis*, a partir de 15 aislamientos brasileños, muestran la presencia de tres haplotipos diferentes: ac5, ac8 y ac9, con predominio de los haplotipos ac5 o ac8, describiéndose ac9 como un haplotipo nuevo, restringido al área del puerto. La entrada de ac9 al país se sugiere que fue desde Asia a través del comercio, y que la dispersión del mismo podría estar limitada por la ausencia del principal hospedero intermedio, *L. fulica*, en la zona portuaria de Caju, estado de Río de Janeiro. De manera similar, se considera que los haplotipos ac5 y ac8 hayan ingresado al país también desde el continente asiático.⁽⁴⁶⁾

En Tailandia se han identificado 11 haplotipos de *cytB* diferentes (MHS-1, MHS-2, NAN-1 LB-1, LB-2, NST NAN-2, PCK-1, PCK2, PSL, KCB, BKK-1 BKK-2). Los mismos haplotipos se observaron en áreas remotas, lo que indica que la variación genética en una zona geográfica limitada no se debe a la evolución del parásito en Tailandia.⁽⁵⁰⁾ Se ha identificado también un total de 15 haplotipos de *cyt B* (ac1-ac15) a partir de 37 secuencias de 14 localidades geográficas que abarcan las regiones norte, oeste, este, centro y sur, encontrándose, al parecer, algunos de estos haplotipos limitados a localidades geográficas específicas. Las secuencias nucleotídicas parciales de *cyt B* de aislamientos de *A. cantonensis* de Tailandia quedaron agrupados en un clado diferente a los encontrados en China y Hawai.⁽⁵¹⁾ Además, otros estudios señalan que las secuencias de *cyt B* de *A. cantonensis* de la provincia de Chaiyaphum están estrechamente relacionados con los haplotipos *cyt B* ac1-ac8 encontrados en otras provincias de Tailandia. Sin embargo, la mayoría de las secuencias son similares al haplotipo *cytB* ac1, lo que sugiere que este podría ser el haplotipo dominante en Tailandia. Además, identificaron dos nuevos haplotipos de *cytB*: ac19 y ac20.⁽⁵²⁾

En otros estudios se han identificado 42 haplotipos (h1-h42) de un total de 520 gusanos de *A. cantonensis* obtenidos de 13 localidades del sur de China, Taiwan, y Laos. El patrón estructurado de los linajes filogenéticos no presenta una correspondencia precisa con la distribución geográfica, lo que subraya la naturaleza complicada de rastrear la dinámica poblacional de esta especie.⁽⁵³⁾

La amplia distribución de hospederos definitivos e intermediarios infectados con *A. cantonensis* presentes en el mundo, nos conduce a la reflexión de que las estrategias para prevenir las infecciones no pueden centrarse simplemente en la erradicación del parásito.⁽¹⁸⁾ Sin embargo, es posible el bloqueo de la transmisión de enfermedades con la educación de las poblaciones en riesgo. Los métodos recomendados para la prevención de la infección por *A. cantonensis* incluyen fundamentalmente, la educación de las poblaciones en riesgo sobre el parásito y la enfermedad que causa, evitar ingerir hospederos intermediarios y paraténicos de *A. cantonensis* mal cocidos o crudos así como vegetales sin lavar y la erradicación de hospederos intermediarios y definitivos cerca de casas y huertos.⁽²⁾

Situación de la neuroangiostrongiliasis en la República del Ecuador

En 2008, en dos hospitales de la ciudad de Guayaquil, se notificaron pacientes con manifestaciones clínicas variadas, con predominio de dolor abdominal, náuseas y vómitos severos, constipación intestinal, mialgias, astenia y signos y síntomas neurológicos que incluían cefalea y alteraciones visuales. El seguimiento de estos pacientes, con antecedentes de ingestión de caracoles crudos o mal cocidos, reveló una evolución con eosinofilia tanto en sangre periférica como en LCR, lo que motivó una investigación epidemiológica y parasitológica en el sitio de origen de los casos, en la provincia de Los Ríos, cantón Ventanas, recinto La Ercilia. Como resultado, se recuperaron gusanos adultos de las arterias pulmonares de ratas y,

además, se identificaron larvas en hospederos intermediarios. Este constituyó el primer registro de *A. cantonensis* en la República del Ecuador.⁽⁴⁾⁽⁵⁴⁾

Como consecuencia de todo lo anterior, se define que la neuroangiostrongiliasis constituye un problema de salud pública en la República del Ecuador. Esta enfermedad constituye una zoonosis, es transmitida por alimentos y constituye una parasitosis emergente.⁽⁵⁵⁾

En República del Ecuador, se identifican como hospederos intermediarios del parásito caracoles dulceacuícolas *Pomacea* spp. También se identifican caracoles terrestres importados tales como *L. fulica* procedentes de África.⁽⁵⁵⁾ Se han encontrado en investigaciones realizadas por Martini y colaboradores en 2012, un porcentaje de infección para *L. fulica* de 15,11%, 123/814, mientras que en *Pomacea* spp. ha sido de 6,06 %, 28/463.⁽⁵⁴⁾ Muzzio en 2011 analizó 2560 caracoles, el 2,9 % se encontró infectado con larvas de *A. cantonensis*.⁽⁵⁶⁾ En otro trabajo similar, Muzzio y colaboradores, en el año 2014, encontraron un mayor predominio de *L. fulica* que de *Pomacea* spp.: 10,08 % (481/4380) de infectados versus 2,58 % (57/2209) de *Pomacea* spp. (datos no publicados). En ese mismo año, en otra investigación realizada se encontró que 16,32 % de *L. fulica* (8282/1730) vs 2,8 % (30/1054) de *Pomacea* spp infectados con *A. cantonensis*.⁽⁵⁵⁾ Más tarde, en otros estudios, también de diferentes regiones del país, se obtuvieron prevalencias de *A. Cantonensis* en *L. fulica* de 8 % (48/600) y 3,88 % (8/206)⁽⁵⁷⁾ y de 1,5 % (2/133).⁽⁵⁸⁾ También en el 2015 se encontró el parásito en *Subulina octona* y se relacionó con dos casos de meningoencefalitis en niños (Luigi Martini, comunicación personal). Más recientemente, en un estudio que abarcó un período entre 2014 y 2017 en diferentes provincias del país se encontró una prevalencia promedio de *A. cantonensis* en *L. fulica* de 15,16 % (441/2908).⁽⁵⁹⁾

Estudios realizados en catorce localidades de tres cantones de la provincia Napo, aportaron cifras altas de prevalencia (46,54 %) e intensidad promedio de infección de *L. fúlica* de 3,25 larvas, lo que constituyó una alerta para las autoridades sanitarias, teniendo en cuenta que la población manipula y consume caracoles crudos.⁽⁶⁰⁾

La presencia del caracol en Ecuador fue reportada por primera vez en 2005.⁽⁶¹⁾ Los criaderos de caracoles se construyeron en algunos valles de la sierra ecuatoriana.⁽⁶²⁾ Sin embargo, no proporcionaron los beneficios económicos esperados; como consecuencia, la mayoría de los criaderos quedaron abandonados y los caracoles fueron liberados en la naturaleza, dando como resultado una infestación generalizada de áreas urbanas y rurales en casi todas las provincias del país.⁽⁵⁵⁾

Rattus rattus y *R. norvegicus* son los hospederos definitivos en el país.⁽⁶³⁾ En estudios sobre la presencia del parásito en hospederos definitivos infectados en diferentes provincias de la República del Ecuador, realizados en el periodo de 2013 a 2017, se obtuvo que 7/211 ratas estudiadas (35,54 %) estaban infectadas con *A. cantonensis*.⁽⁵⁹⁾

En relación con los hospederos definitivos, se presume que *Rattus rattus* llegó al Ecuador entre los siglos XVI o XVII en los barcos de los conquistadores españoles.⁽⁶⁴⁾ En 2001, la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza clasificó a *R. rattus* entre las 100 especies invasoras más dañinas del mundo.⁽⁶⁵⁾

En relación a la infección en humanos, ya en el año 2009 se habían informado siete brotes en varias provincias del país, que afectaron a 19 adultos y 7 niños⁽³⁾ y un caso de autopsia.⁽⁶⁶⁾

En el año 2014 se informa un caso de angiostrongiliasis ocular confirmado por comunicación personal de los doctores Manríquez y Polit, quienes habían referido,

después de efectuada una vitrectomía vía *pars* plana por tres puertos y la posterior remoción quirúrgica del parásito, la presencia de una larva (L5) de *A. cantonensis*.⁽⁶⁷⁾

La clasificación de los casos de neuroangiostrongiliasis y los criterios correspondientes se han propuesto de la siguiente manera: categorías diagnósticas: sospechoso, probable y confirmado; y criterios menores (antecedentes de exposición, serología positiva y eosinofilia en sangre) y mayores (cefalea u otros signos o síntomas neurológicos, eosinofilia en LCR); y confirmatoria (detección del parásito en tejidos, cámaras oculares o LCR, o detección del ADN mediante PCR y secuenciación).⁽⁶⁸⁾ El diagnóstico en Ecuador se apoya en criterios mayores y menores; no está implementado el diagnóstico inmunológico; se han producido anticuerpos monoclonales y se hicieron pruebas de ELISA caseras con antígenos crudos de excreción-secreción del parásito adulto, pero se encontró poca sensibilidad y reacciones cruzadas,⁽⁶⁹⁾ así que los resultados han sido poco satisfactorios para su aplicación práctica. Se han realizado estudios de amplificación del gen *co1* en parásitos adultos por PCR y posterior secuenciación.⁽⁷⁰⁾

Los primeros estudios de diversidad genética del parásito en la República del Ecuador se realizaron con secuencias parciales del gen que codifica la *co1*, obtenidas de adultos de *A. cantonensis* de once provincias del país, y se compararon con secuencias parciales de otras partes del mundo disponibles en GenBank, correspondientes a 16 haplotipos descritos para el gen *co1*. Como resultado de la investigación, se obtuvo ausencia de diversidad genética del parásito, lo que representa un hallazgo novedoso para los estudios de diversidad genética del parásito.⁽⁷¹⁾

Recientemente, se evidenció que médicos que prestan servicio en la atención primaria de salud mostraban marcadas deficiencias cognoscitivas, perceptuales y

conductuales en relación con esta parasitosis⁽⁷²⁾ y se comprobó el impacto positivo de una intervención educativa en la atenuación de las dificultades encontradas, ya que se observó un incremento de conocimientos sobre la enfermedad evidenciado por el incremento en la proporción de respuestas correctas a cada pregunta antes y después de la intervención educativa para lo cual se aplicó una prueba Chi-cuadrado de McNemar considerando una diferencia significativa una $P < 0,05$, lo que aporó nuevas evidencias para el control integrado de esta parasitosis, lo que a su vez podría tributar a un mejor conocimiento de esta entidad en la República del Ecuador.⁽⁷³⁾

Consideraciones generales

Se encontraron 108 publicaciones en Pubmed y 64 en Scielo, de las cuales se seleccionaron 73 de los siguientes tipos: 39 de investigación, 18 de revisión, 6 casos clínicos, 7 series de casos, 2 sitios web y 1 libro.

La confirmación de la presencia de *A. cantonensis* en varias provincias del país, ratifica el carácter endémico de esta zoonosis en el territorio nacional. La presencia de hospederos intermediarios del parásito, junto con la de hospederos definitivos, indica el potencial zoonótico de esta infección parasitaria. La angiostrongiliasis es una enfermedad que se adquiere por la ingestión de alimentos contaminados con la fase larvaria del parásito; por ello, es importante educar a la población susceptible. A pesar de ello, la mayoría de los médicos no están familiarizados con esta enfermedad y se conoce poco sobre la prevalencia de *A. cantonensis* a nivel mundial. Resulta importante tener en cuenta que, en áreas endémicas, las personas que presentan cefalea intensa, rigidez de nuca, náuseas, vómitos y parestesia tienen mayor probabilidad de estar infectadas por *A. cantonensis*; por ello, la necesidad de indicar pruebas parasitológicas y serológicas que permitan confirmar o descartar el diagnóstico presuntivo.

Los programas de formación dirigidos a médicos y funcionarios del sector salud en áreas endémicas de *A. cantonensis* constituyen intervenciones prácticas de gran importancia para el control de la infección humana.

Referencias bibliográficas

1. Martins YC, Tanowitz HB, Kazacos KR. Central nervous system manifestations of *Angiostrongylus cantonensis* infection. *Acta Trop.* enero de 2015;141(Pt A):46-53.
2. Botero D, Restrepo, Marcos. Parasitosis humana. 6ta ed. Medellín, Colombia: CIB; 2019. 679–723. p.
3. Pincay T, García L, Narváez E, Decker O, Martini-Robles L, Moreira J. Angiostrongiliasis por *Parastrongylus (Angiostrongylus) cantonensis* en Ecuador. Primer informe en Sudamérica. *Trop Med Int Health.* 2009;14(2):S37.
4. Gülpınar Ö, Güçlü AG. How to write a review article? *Turk J Urol.* 2013 Sep;39(Suppl 1):44-8.
5. Tsai HC, Lee SSJ, Huang CK, Yen CM, Chen ER, Liu YC. Outbreak of eosinophilic meningitis associated with drinking raw vegetable juice in southern Taiwan. *Am J Trop Med Hyg.* agosto de 2004;71(2):222-6.
6. Turck HC, Fox MT, Cowie RH. Paratenic hosts of *Angiostrongylus cantonensis* and their relation to human neuroangiostrongyliasis globally. *One Health.* 2022 Aug 6;15:100426
7. Cowie RH, Ansdell V, Panosian Dunavan C, Rollins RL. Neuroangiostrongyliasis: Global Spread of an Emerging Tropical Disease. *Am J Trop Med Hyg* . 2022 Nov 7;107(6):1166–1172. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.22-0360>

8. Kuberski T. Eosinophils in cerebrospinal fluid: criteria for eosinophilic meningitis. *Hawaii Med J.* abril de 1981;40(4):97-8.
9. Shah I, Barot S, Madvariya M. Eosinophilic meningitis: a case series and review of literature of *Angiostrongylus cantonensis* and *Gnathostoma spinigerum*. *Indian J Med Microbiol.* marzo de 2015;33(1):154-8.
10. Tsai HC, Liu YC, Kunin CM, Lee SS, Chen YS, Lin HH, *et al.* Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*: report of 17 cases. *Am J Med.* agosto de 2001;111(2):109-14.
11. da Silva AJ, Morassutti AL. *Angiostrongylus* spp. (Nematoda: Metastrongyloidea) of global public health importance. *Res Vet Sci.* 1 de marzo de 2021;135:397-403.
12. Punyagupta S, Juttijudata P, Bunnag T. Eosinophilic meningitis in Thailand. Clinical studies of 484 typical cases probably caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Am J Trop Med Hyg.* noviembre de 1975;24(6 Pt 1):921-31.
13. Epelboin L, Blondé R, Chamouine A, Chrisment A, Diancourt L, Villemant N, *et al.* *Angiostrongylus cantonensis* Infection on Mayotte Island, Indian Ocean, 2007-2012. *PLoS Negl Trop Dis.* 4 de mayo de 2016;10(5).
14. Wang QP, Wu ZD, Wei J, Owen RL, Lun ZR. Human *Angiostrongylus cantonensis*: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* april 2012;31(4):389-95.
15. Sinawat S, Trisakul T, Choi S, Morley M, Sinawat S, Yospaiboon Y. Ocular angiostrongyliasis in Thailand: a retrospective analysis over two decades. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2019;13:1027-31.

16. Wang JJ, Wu ZS, Chung LY, Lu CY, Yen CM. Galectin-9-like from *Angiostrongylus cantonensis* young adult worms modulates eosinophil chemotaxis *in vitro*. J Microbiol Immunol Infect. 1 de agosto de 2020;53(4):604-11.
17. Ramos Robledo A, Dorta-Contreras A. Diagnóstico neuroinmunológico de meningoencefalitis eosinofílica producida por *Angiostrongylus cantonensis*. Rev Cuba Investig Biomed. 2 de febrero de 2020;38(4):1-17.
18. Rat Lungworm: Causes and How It Spreads. CDC: Rat Lungworm Disease (*Angiostrongylus*). [Internet]. Acceso 25/04/2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/angiostrongylus/causes/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/parasites/angiostrongylus/epi.html
19. Wilkins PP, Qvarnstrom Y, Whelen AC, Saucier C, da Silva AJ, Eamsobhana P. The current status of laboratory diagnosis of *Angiostrongylus cantonensis* infections in humans using serologic and molecular methods. Hawaii J Med Public Health J Asia Pac Med Public Health. junio de 2013;72(6 Suppl 2):55-7.
20. Cowie RH. Biology, Systematics, Life Cycle, and Distribution of *Angiostrongylus cantonensis*, the Cause of Rat Lungworm Disease. Hawaii J Med Public Health. junio de 2013;72(6 Suppl 2):6-9.
21. Qvarnstrom Y, Bishop HS, da Silva AJ. Detection of Rat Lungworm in Intermediate, Definitive, and Paratenic Hosts Obtained from Environmental Sources. Hawaii J Med Public Health. junio de 2013;72(6 Suppl 2):63-9.
22. Nuamtanong S. The evaluation of the 29 and 31 kDa antigens in female *Angiostrongylus cantonensis* for serodiagnosis of human angiostrongyliasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health. junio de 1996;27(2):291-6.

23. Chye SM, Chang JH, Yen CM. Immunodiagnosis of human eosinophilic meningitis using an antigen of *Angiostrongylus cantonensis* L5 with molecular weight 204 kD. Acta Trop. 25 de febrero de 2000;75(1):9-17.
24. Steel A, Kaluna L, Jacob J, Jarvi S. Comparison of Antibody Isotype Response to *Angiostrongylus cantonensis* in Experimentally Infected Rats (*Rattus norvegicus*) Using Hawai'i 31 kDa Antigen in an Indirect ELISA. Pathog Basel Switz. 21 de abril de 2023;12(4):625.
25. Slom TJ, Cortese MM, Gerber SI, Jones RC, Holtz TH, Lopez AS, et al. An outbreak of eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in travelers returning from the Caribbean. N Engl J Med. 28 de febrero de 2002;346(9):668-75.
26. Eamsobhana P, Mak JW, Yong HS. Detection of circulating antigens of *Parastrongylus cantonensis* in human sera by sandwich ELISA with specific monoclonal antibody. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1997;28 Suppl 1:139-42.
27. Huang DN, Chen MX, Geng YJ, Li X heng. Detection of circulating antigen of *Angiostrongylus cantonensis* by 12D5 and 21B7 monoclonal antibodies. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi. enero de 2010;31(1):79-82.
28. Chen MX, Zhang RL, Chen JX, Chen SH, Li XH, Gao ST, et al. Monoclonal antibodies against excretory/secretory antigens of *Angiostrongylus cantonensis*. Hybrid 2005. octubre de 2010;29(5):447-52.
29. Eamsobhana P, Gan XX, Ma A, Wang Y, Wanachiwanawin D, Yong HS. Dot immunogold filtration assay (DIGFA) for the rapid detection of specific antibodies against the rat lungworm *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda:

Metastrongyloidea) using purified 31-kDa antigen. J Helminthol. diciembre de 2014;88(4):396-401.

30. Eamsobhana P, Tungtrongchitr A, Wanachiwanawin D, Yong HS. Immunochromatographic test for rapid serological diagnosis of human angiostrongyliasis. Int J Infect Dis. 1 de agosto de 2018;73:69-71.

31. Eamsobhana P, Tungtrongchitr A, Wanachiwanawin D, Boonyong S, Yong HS. Rapid Single-Step Immunochromatographic Assay for *Angiostrongylus cantonensis* Specific Antigen Detection. Pathogens. junio de 2023;12(6):762.

32. Tavares R, Staggemeier R, Borges A, Rodrigues M, Castelan L, Vasconcelos J. Molecular techniques for the study and diagnosis of parasite infection. J Venom Anim Toxins Trop Dis. 2011;17(3):239-48.

33. Eamsobhana P, Wanachiwanawin D, Dechkum N, Parsartvit A, Yong HS. Molecular diagnosis of eosinophilic meningitis due to *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: *Metastrongyloidea*) by polymerase chain reaction-DNA sequencing of cerebrospinal fluids of patients. Mem Inst Oswaldo Cruz. febrero de 2013;108(1):116-8.

34. Xie M, Zhou Z, Guo S, Li Z, Zhao H, Deng J. Next-generation sequencing specifies *Angiostrongylus* eosinophilic meningoencephalitis in infants: Two case reports. Medicine (Baltimore). agosto de 2019;98(35):e16985.

35. Sears WJ, Qvarnstrom Y, Nutman TB. RPAcan3990: an Ultrasensitive Recombinase Polymerase Assay To Detect *Angiostrongylus cantonensis* DNA. J Clin Microbiol. 18 de agosto de 2021;59(9):e0118521.

36. Al Hammoud R, Nayas SL, Murphy JR, Heresi GP, Butler IJ, Pérez N. *Angiostrongylus cantonensis* Meningitis and Myelitis, Texas, USA. Emerg Infect Dis. junio de 2017;23(6):1037-8.

37. Prevention CC for DC and. CDC - *Angiostrongylus* - Resources for Health Profession, 2019. Disponible en: https://www.cdc.gov/parasites/angiostrongylus/health_professionals/index.html
38. Feng F, Feng Y, Liu Z, Li WH, Wang WC, Wu ZD, et al. Effects of albendazole combined with TSII-A (a Chinese herb compound) on optic neuritis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in BALB/c mice. *Parasit Vectors*. 25 de noviembre de 2015;8:606.
39. Berkhout A, Prociw P, Herbert A, Anthony LT, Nourse C. Two cases of neuroangiostrongyliasis: A rare disease because rarely considered or rarely diagnosed? *J Paediatr Child Health*. diciembre de 2019;55(12):1463-9.
40. Defo AL, Lachaume N, Cuadro-Alvarez E, Maniassom C, Martin E, Njuieyon F, et al. *Angiostrongylus cantonensis* Infection of Central Nervous System, Guiana Shield. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(6):1153-5.
41. Tiwari US, Aishwarya A, Gandhi S, Sisodia P. *Angiostrongylus cantonensis* in anterior chamber. *Indian J Ophthalmol*. enero de 2019;67(1):158-60.
42. Galtier N, Nabholz B, Glémin S, Hurst GDD. Mitochondrial DNA as a marker of molecular diversity: a reappraisal. *Mol Ecol*. noviembre de 2009;18(22):4541-50.
43. Eamsobhana P, Yong HS, Song SL, Gan XX, Prasartvit A, Tungtrongchitr A. Molecular phylogeography and genetic diversity of *Angiostrongylus cantonensis* and *A. malaysiensis* (Nematoda: *Angiostrongylidae*) based on 66-kDa protein gene. *Parasitol Int*. febrero de 2019;68(1):24-30.
44. Varela-M RE, Arias JS, Velásquez LE. Estandarización de una prueba múltiple de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para la identificación de *Angiostrongylus cantonensis*, *A. costaricensis* y *A. vasorum*. *Biomédica*. marzo de 2018;38(1):111-9.

45. Eamsobhana P, Lim PE, Yong HS. Phylogenetics and systematics of *Angiostrongylus* lungworms and related taxa (Nematoda: Metastrongyloidea) inferred from the nuclear small subunit (SSU) ribosomal DNA sequences. *J Helminthol.* mayo de 2015;89(3):317-25.
46. Monte TC, Simões RO, Oliveira APM, Novaes CF, Thiengo SC, Silva AJ, *et al.* Phylogenetic relationship of the Brazilian isolates of the rat lungworm *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: *Metastrongylidae*) employing mitochondrial COI gene sequence data. *Parasit Vectors.* 6 de noviembre de 2012;5:248.
47. Tokiwa T, Harunari T, Tanikawa T, Komatsu N, Koizumi N, Tung KC, *et al.* Phylogenetic relationships of rat lungworm, *Angiostrongylus cantonensis*, isolated from different geographical regions revealed widespread multiple lineages. *Parasitol Int.* septiembre de 2012;61(3):431-6.
48. Rodpai R, Intapan PM, Thanchomnang T, Sanpool O, Sadaow L, Laymanivong S, *et al.* *Angiostrongylus cantonensis* and *A. malaysiensis* Broadly Overlap in Thailand, Lao PDR, Cambodia and Myanmar: A Molecular Survey of Larvae in Land Snails. *PloS One.* 2016;11(8):e0161128.
49. Eamsobhana P, Song SL, Yong HS, Prasartvit A, Boonyong S, Tungtrongchitr A. Cytochrome c oxidase subunit I haplotype diversity of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: *Angiostrongylidae*). *Acta Trop.* 1 de julio de 2017;171:141-5.
50. Dusitsittipon S, Thaenkham U, Watthanakulpanich D, Adisakwattana P, Komalamisra C. Genetic differences in the rat lungworm, *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: *Angiostrongylidae*), in Thailand. *J Helminthol.* septiembre de 2015;89(5):545-51.
51. Yong HS, Eamsobhana P, Song SL, Prasartvit A, Lim PE. Molecular phylogeography of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: *Angiostrongylidae*)

and genetic relationships with congeners using cytochrome b gene marker. *Acta Trop.* 1 de agosto de 2015;148:66-71.

52. Dumidae A, Janthu P, Subkrasae C, Dekumyoy P, Thanwisai A, Vitta A. Genetic characterization of *Angiostrongylus* larvae and their intermediate host, *Achatina fulica*, in Thailand. *PLoS ONE.* September 2019;14(9). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223257>

53. Peng J, He ZP, Zhang S, Lun ZR, Wu ZD, Fan CK, et al. Phylogeography of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: Angiostrongylidae) in southern China and some surrounding areas. *PLoS Negl Trop Dis.* agosto de 2017;11(8):e0005776.

54. Correoso MC, Coello GM, Arrebola J, Martini L. *Pomacea canaliculata*, Plaga del arroz en Ecuador. Editorial de las Fuerzas Armadas; 2015.

55. Solorzano LF, Martini Robles L, Hernández H, Sarracent J, Muzzio J, Rojas L. *Angiostrongylus cantonensis*: un parásito emergente en Ecuador. *Rev Cubana Med Trop.* 2014;66(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602014000100003

56. Muzzio J. Hospederos intermediarios de *Angiostrongylus cantonensis* en Ecuador [Internet]. Editorial academica española; 2014. Disponible en: <https://www.eae-publishing.com/catalog/details//store/gb/book/978-3-659-01021-7/hospederos-intermediarios-de-angiostrongylus-cantonensis-en-ecuador>

57. Martini L, Gómez E, Muzzio J, Solorzano L. Descripción del primer foco de transmisión natural de *Angiostrongylus cantonensis* en Ecuador. En: *Angiostrongylus cantonensis*. Emergencia en América. 2016. p. 209-20.

58. Sánchez Amador I. Prevalencia del nematodo *Angiostrongylus cantonensis* en el huésped intermediario caracol gigante africano (*Achatina fulica*), en el período 2012

y 2013 en varios sectores de la ciudad de Guayaquil, Ecuador. Universidad de Guayaquil; Facultad de Ciencias Naturales; 2014 Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/7166>

59. Solórzano L, Sánchez-Amador F, Valverde T. *Angiostrongylus (Parastrongylus)cantonensis* en huéspedes intermediarios y definitivos en Ecuador, 2014-2017. Biomédica. 15 de junio de 2019;39(2):370-84.60.

60. Solórzano Álava L, Hernández Alvarez H, Bedoya Pilozo C, Rodríguez M, Rojas Rivero L, Solórzano Álava L, et al. *Achatina fulica* infectado por *Angiostrongylus cantonensis* en Napo, Ecuador. Rev Peru Med Exp Salud Publica. marzo de 2022;39(1):122-3.

61. Correoso M. Los moluscos terrestres y fluviales del Ecuador Continental. La Biodiversidad desconocida. Quito, Ecuador (2008): SIMBIOE.

62. Borrero, F. J., Breure, A. S., Christensen, C., Correoso, M., & Ávila, V. M. (2009). Into the Andes: Three new introductions of *Lissachatina fulica* (Gastropoda, Achatinidae) and its potential distribution in South America. *Tentacle*, (2009) 17, 6-8

63. Martini-Robles L, Muzzio J, Orlando A, Correoso M, Narváez G. Distribución y hospederos de *Angiostrongylus cantonensis* en Ecuador. En: *Angiostrongylus cantonensis* Emergencia en América. p. 221

64. Solari Sergio. Guía de campo de los mamíferos del Ecuador. Mastozool. neotrop. [Internet]. 2007 dic [citado 2024 mar 26]; 14(2): 300-302.

65. Simberloff D, Martin JL, Genovesi P, Maris V, Wardle DA, Aronson J, et al. Impacts of biological invasions: What's what and the way forward. *Trends in Ecology & Evolution*. 2013;28(1): 58-66.

66. Guerrero M, Vargas FM, Rosero AR, Nuques M de L, Bolaños ES, Briones MT, *et al.* Meningitis eosinofílica por *Angiostrongylus cantonensis*. Reporte de caso de autopsia. Medicina (Mex). 30 de septiembre de 2008;13(4):312-8.
67. Manriquez M, Polit M, Polit M, Martini Robles L, Balanzategui L, Velásquez J, *et al.* Angiostrongiliasis ocular: primer caso reportado en Ecuador. En: *Angiostrongylus cantonensis*, Emergencia en America. 2016.^a ed. La Habana: Academia; 2016. p. 233-40.
68. Graeff-Teixeira C, Sawanyawisuth K, Lv S, Sears W, Rodríguez ZG, Álvarez HH, Arias PC, Schultz LKW, Rojas A, Jacob J, Jarvi S, Kramer K; International Network on Angiostrongyliasis—INA. Neuroangiostrongyliasis: Updated Provisional Guidelines for Diagnosis and Case Definitions. Pathogens. 2023 Apr 20;12(4):624. D: 37111510; PMID: PMC10144755
69. Martini L, Gómez E, Muzzio J, Solorzano L. Situación actual del diagnóstico serológico de *Angiostrongylus cantonensis* en Ecuador. En: *Angiostrongylus cantonensis* Emergencia en América. 2016. p. 250-255
70. Apichat, V., Narongrit, S., Jittranuch, T., Anucha, W., Wilaiwan, P., Chamaiporn, F., Thatcha, Y., Bandid, M., Aunchalee. Phylogeny of *angiostrongylus cantonensis* in thailand based on cytochrome c oxidase subunit 1 gene sequence. The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 47(3), 377-386.
71. Solorzano L, Bedoya-Pilozo C, Hernández-Álvarez H, Rojas-Rivero L, Rodríguez M, Fraga-Nodarse J, *et al.* In the Dawn of an Early Invasion: No Genetic Diversity of *Angiostrongylus cantonensis* in Ecuador? Pathogens 2023, 12(7); 878.
72. Solorzano LFS, Guacho CC, Giler SS, Álvarez HH, Ortega MR, Amador FS, *et al.* Conocimientos, percepciones y prácticas de médicos de atención primaria en Ecuador sobre la infección por *Angiostrongylus cantonensis*. Rev Cubana Med Trop.

23 de febrero de 2023;74(3). Disponible en:
<https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/879>

73. Solorzano Luis, Chiluisa Carlos, Sanchez Sunny, Licuy Roberto, Hernández Hilda, Rodriguez Mislady, *et al.* Intervención educativa sobre angiostrongiliasis humana para mejorar conocimientos, percepciones y prácticas de médicos de atención primaria de salud, Ecuador 2018. Bionatura. 2023 [acceso 14/03/2024];8(2). Disponible en:
<https://www.revistabionatura.com/files/2023.08.02.4.pdf>

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de los autores

Conceptualización: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Cesar Bedoya Pilozo, Lázara Rojas Rivero.

Curación de datos: Luis Solórzano Álava, Francisco Sanchez y Cesar Bedoya Pilozo.

Análisis formal: Luis Solórzano Álava y Cesar Bedoya Pilozo.

Adquisición de fondos: este estudio fue autofinanciado por el autor Luis Solórzano Álava.

Investigación: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Mislady Rodríguez Ortega, Cesar Bedoya Pilozo, Lazara Rojas Rivero, Mabel Figueredo Pino.

Metodología: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Mislady Rodríguez Ortega, Lazara Rojas Rivero, Mabel Figueredo Pino.

Administración del proyecto: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Misladys Rodríguez Ortega, Cesar Bedoya Pilozo, Francisco Sanchez Amador, Lázara Rojas Rivero, Mabel Figueredo Pino

Recursos: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Misladys Rodríguez Ortega, Cesar Bedoya Pilozo, Lázara Rojas Rivero, Mabel Figueredo Pino.

Software: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Misladys Rodríguez Ortega, Cesar Bedoya.

Supervisión: Luis Solórzano Álava e Hilda Hernández.

Validación – Verificación: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Misladys Rodríguez Ortega, César Bedoya Pilozo, Lázara Rojas Rivero, Mabel Figueredo Pino

Visualización: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Misladys Rodríguez Ortega, César Bedoya Pilozo.

Redacción: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Misladys Rodríguez Ortega, César Bedoya Pilozo.

Redacción - revisión y edición: Luis Solórzano Álava, Hilda Hernández, Misladys Rodríguez Ortega, César Bedoya Pilozo.