

Primer caso documentado de neuroangiostrongiliasis causada por *Angiostrongylus costaricensis* en una zarigüeya de vida libre

Tamara Solorzano-Scott^{1,2}, Fernando Aguilar-Vargas^{1,3}, Martha Cordero-Salas⁴, Amanda Conejo⁵, Alicia Rojas^{5,6}, Mario Baldi¹

¹Programa de Investigación en Enfermedades Tropicales, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional. ²Servicio de Patología Diagnóstica LAPAVET-ESFA. Escuela de Medicina y Cirugía Veterinaria San Francisco de Asís. Universidad Veritas. ³Servicio Nacional de Salud Animal, Ministerio de Agricultura y Ganadería de Costa Rica. ⁴Santuario y Centro de Rescate Las Pumas. ⁵Laboratorio de Helmintología, Facultad de microbiología Universidad de Costa Rica. ⁶Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales, Universidad de Costa Rica.

Introducción

Angiostrongylus costaricensis es un nematodo metastrongiloide parásito que infecta principalmente las arterias mesentéricas de los roedores salvajes. El ciclo de vida de este parásito involucra a ocho familias taxonómicas diferentes de gasterópodos terrestres como huéspedes intermediarios competentes, y la rata algodonera (*Sigmodon hispidus*) y otras especies de roedores como huéspedes definitivos (1). Los seres humanos actúan como huéspedes accidentales al infectarse aparentemente por el consumo de moluscos escondidos dentro de vegetales y se genera la enfermedad conocida como angiostrongiliasis abdominal (2,3). Una gran proporción de especies silvestres son propensas a infectarse mediante esta misma vía (4). A pesar de la evidencia sustancial de que *D. marsupialis* actúa como huésped natural de varios parásitos zoonóticos, la literatura publicada no revela casos documentados previos de neuroangiostrongiliasis atribuible a la infección por *A. costaricensis* en esta especie marsupial (5). Por lo tanto, este estudio describe las manifestaciones clínicas, hallazgos patológicos y diagnóstico molecular de un caso de enfermedad neurológica relacionada con la infección causada por *A. costaricensis* en una zarigüeya juvenil (*Didelphis marsupialis*) en libertad.

Caso

Descripción del caso: En una localidad rural de la región de Guanacaste, Costa Rica (10.501099° N, 84.9241900° W) trabajadores agrícolas encuentran una zarigüeya juvenil (*D. marsupialis*) que presentaba sintomatología neurológica (Figura 1A), la cual es transportada a un centro de rehabilitación de vida silvestre para su evaluación clínica. Durante la examinación clínica el espécimen presentó signos neurológicos como síndrome vestibular, desorientación, letargo y convulsiones, drásticamente desmejoró su estado de salud, falleciendo de sin ninguna intervención terapéutica. Post-mortem, el cadáver se conservó mediante almacenamiento congelado a -20 °C antes de ser transportado para su análisis. Posteriormente, siguiendo los procedimientos establecidos y con la autorización correspondiente (R-SINAC-ACG-PI-026) se realizó un análisis post-mortem detallado, así como análisis moleculares para el correcto diagnóstico del caso (6)

Análisis postmortem:

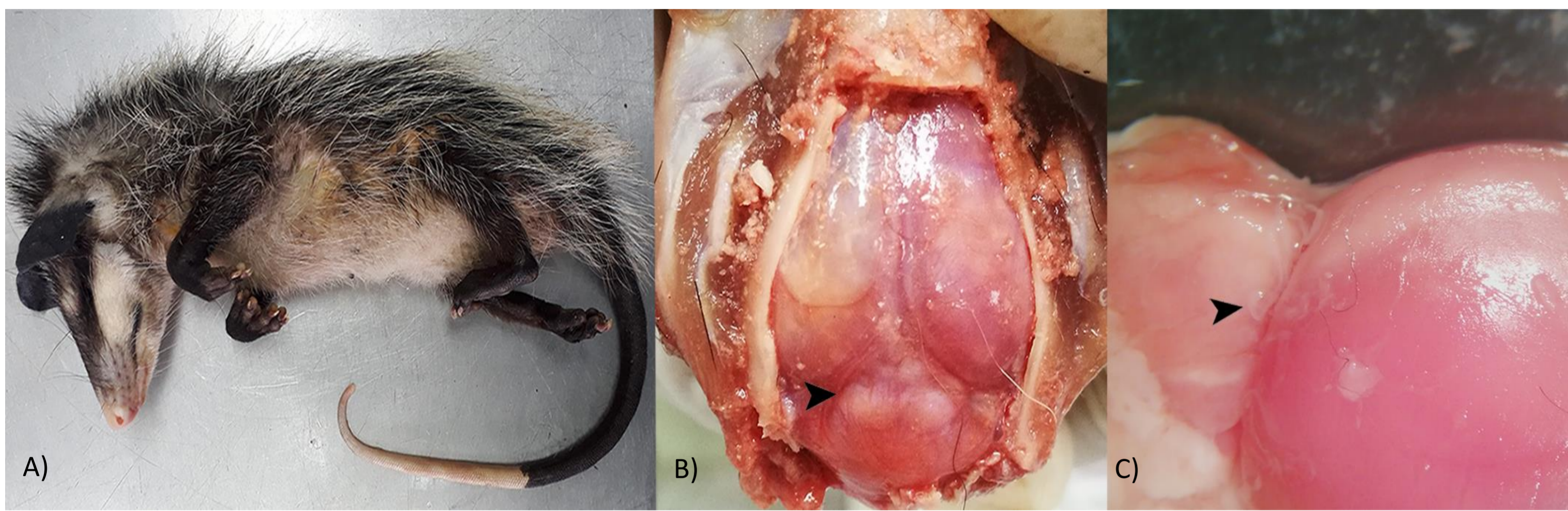


Figura 1. Hallazgos del análisis post mortem. A: Zarigüeya juvenil (*Didelphis marsupialis*). B: Áreas multifocales de tamaño variable, ligeramente elevadas y de color blanquecino, observadas en los lóbulos parietales y occipital del cerebro, así como en el vermis cerebeloso (punta de flecha). C: Nematodos ubicados en las leptomeninges sobre el vermis cerebeloso y el lóbulo occipital (punta de flecha).

Análisis histopatológico:

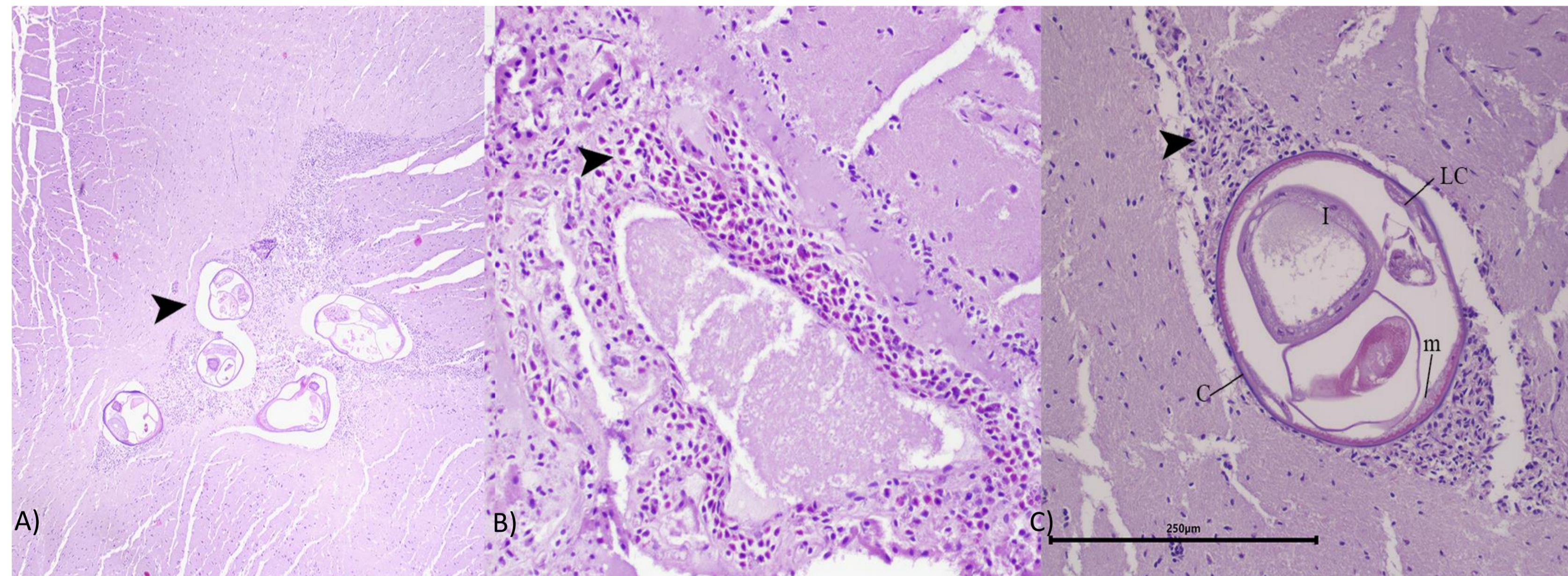


Figura 3. Histopatología del cerebelo. A) Lesiones en cerebelo: secciones transversales de nematodos completamente desarrollados en el neuroparénquima, afectando tanto a la sustancia gris como a la sustancia blanca, y rodeados por un leve infiltrado inflamatorio mixto (punta de flecha). H&E, aumento: 400x. B) Lesiones en piamadre: moderado infiltrado inflamatorio, compuesto principalmente por eosinófilos, con un leve número de macrófagos y linfocitos (punta de flecha). H&E, aumento: 200x. C) Nematodo maduro: midió 250 µm de diámetro aproximadamente, presentando una cutícula lisa (c), musculatura celomaria (m), cordones laterales (LC) y un intestino constituido por células multinucleadas (I). Circundante al nematodo, se observó un infiltrado inflamatorio mixto compuesto por eosinófilos, macrófagos y linfocitos (punta de flecha). H&E, aumento: 200x, barra de escala: 250 µm.

Identificación de parásitos por microscopía de luz:

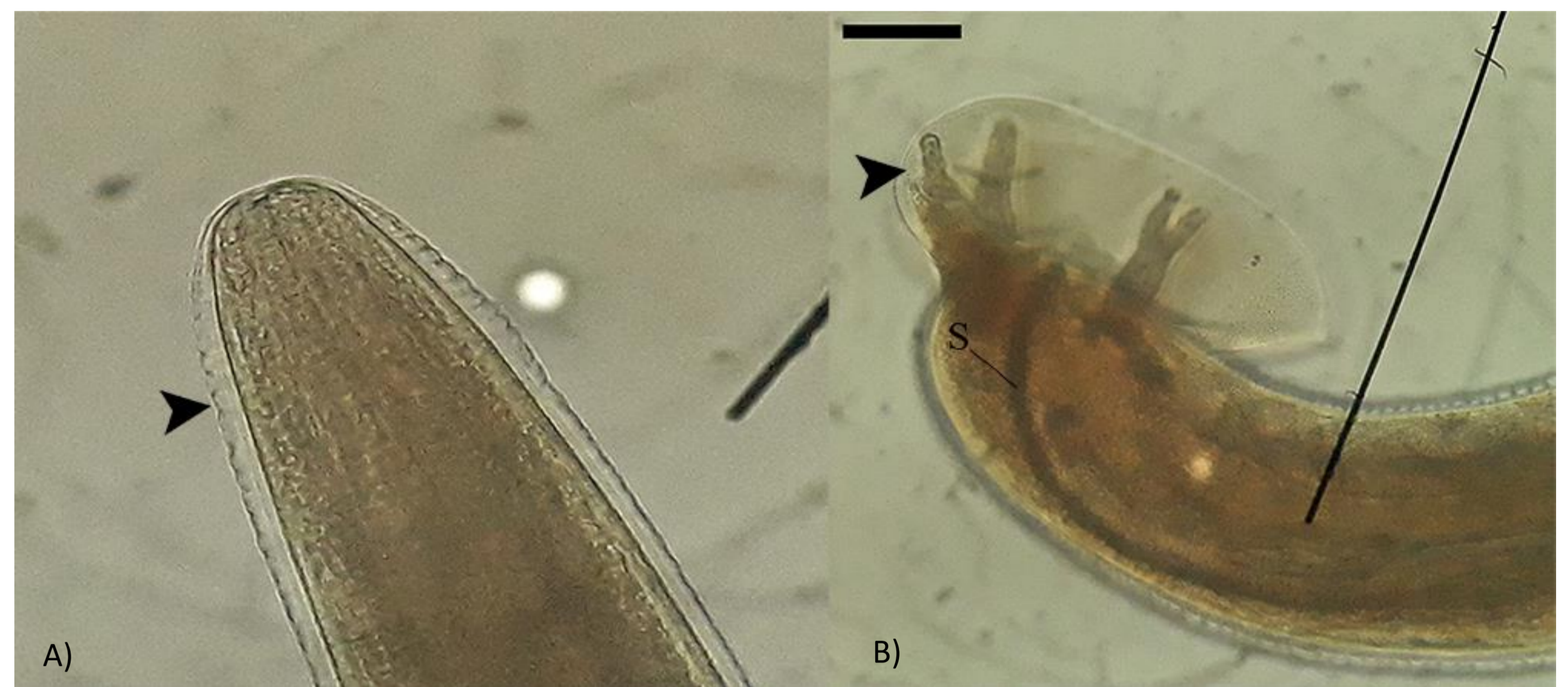


Figura 2. Características morfológicas de los nematodos recolectados del neuroparénquima. A) El extremo anterior redondeado con abertura bucal circular y cutícula con estrías transversales (punta de flecha). B) Segmento posterior de macho con bursa copulatória y rayos bursales (punta de flecha) y la espícula (S). (100x). La escala representa una longitud de 200 µm.

Análisis molecular:

La PCR fue positiva para las reacciones *cox1* e *ITS1*. El fragmento de 279 pb del *ITS1* mostró 100% de identidad con *A. costaricensis* (número de acceso GU58774) de Costa Rica con 99% de cobertura. Esta secuencia fue 88,93% similar a *Angiostrongylus chabandi* (número de acceso KM979214) y 89,44% similar a *Angiostrongylus vasorum* (número de acceso GU045374).

Discusión

La meningitis eosinofílica, causada por *Angiostrongylus cantonensis*, está bien documentada en animales salvajes (7). Sin embargo, en lo que respecta a nuestro conocimiento actual, esto representa la aparición inicial documentada de angiostrongiliasis cerebral resultante de una infección por *A. costaricensis*. En infecciones experimentales de *S. hispidus*, la vía migratoria mostró la presencia de larvas L3 y L4 dentro de los vasos sanguíneos sin inflamación asociada en órganos como el riñón, el pulmón y el cerebro a los 9 días post-infección (8). Sin embargo, en este caso, la identificación de larvas L4 muertas fuera de los vasos sanguíneos dentro del neuroparénquima, acompañada de inflamación, sugiere una alteración de la vía migratoria previamente descrita, presentando una vía migratoria similar a la de *A. cantonensis* (9). Se ha postulado que *A. costaricensis* exhibe una adaptación evolutiva potencialmente mayor a los humanos en comparación con *A. cantonensis* (10). Sin embargo, los hallazgos en este caso pueden ser indicativos de un nivel más bajo de adaptación de *A. costaricensis* en *D. marsupialis*. La vía migratoria del parásito en este hospedero y la respuesta inmune de la zarigüeya siguen sin estar claras. Por lo tanto, se justifican investigaciones más extensas para dilucidar el papel de las zarigüeyas dentro del ciclo de vida de *A. costaricensis* y establecer su importancia eco-epidemiológica, especialmente considerando la implicación de este parásito en la salud pública y la cercanía de esta especie con la población humana y animales domésticos (5).

Conclusiones

- Este caso destaca la necesidad de considerar *A. costaricensis* como un posible agente etiológico de las enfermedades neurológicas observadas en marsupiales en libertad.
- Es necesario reforzar la vigilancia de las causas infecciosas y parasitarias de mortalidad en la fauna silvestre para comprender mejor el papel que desempeñan estos animales en la ecoepidemiología de los patógenos.

Bibliografía

- Rojas A, Makdonado-Junior A, Mora J, Morassutti A, Rodríguez R, Solano-Barquero A, Tijerino A, Vargas M, Graeff-Teixeira C. Abdominal angiostrongiliasis in the Americas: fifty years since the discovery of a new metastrongylid species. *Angiostrongylus costaricensis*. *Parasit Vectors* (2021) 14:374. doi: 10.1186/s13071-021-04875-3
- Rodríguez R, Mora J, Solano-Barquero A, Graeff-Teixeira C, Rojas A. A practical guide for the diagnosis of abdominal angiostrongiliasis caused by the nematode *Angiostrongylus costaricensis*. *Parasit Vectors* (2023) 16:155. doi: 10.1186/s13071-023-05757-6
- Graeff-Teixeira C, Rodríguez R. "Abdominal Angiostrongiliasis." *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. Elsevier (2020). p. 895-897. doi: 10.1016/B978-0-323-55512-8.01123-X
- Mejón M. Human angiostrongiliasis caused by *Angiostrongylus costaricensis*. *Bull Acad Natl Med* (1994) 178:625-31; discussion 632-3.
- Rezaca-Santos MA, Ramos RAN, Campos AK, Dantas-Torres F, Otranto D. *Didelphis* spp. opossums and their parasites in the Americas: A One Health perspective. *Parasit Res* (2021) 120:4091-4111. doi: 10.1007/s00436-021-07072-4
- Aguilar-Vargas F, Solorzano-Scott T, Baldi M, Barquero-Cabro E, Jiménez-Rocha A, Jiménez C, Páez-Ovares M, Dolz G, León B, Corrales-Aguilar E, et al. Passive epidemiological surveillance in wildlife in Costa Rica identifies pathogens of zoonotic and conservation importance. *PLoS One* (2022) 17:doi: 10.1371/journal.pone.0262963
- Spratt DM. Species of *Angiostrongylus* (Nematoda: Metastrongyloidea) in wildlife: A review. *Int J Parasitol Parasites Wildl* (2015) 4:178-189. doi: 10.1016/j.ijppw.2015.02.006
- Mora EM, León HL. *Angiostrongylus costaricensis* complete redescription of the migratory pathways based on experimental *Sigmodon hispidus* infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz* (2005) 100:407-420. doi: 10.1590/S0074-02752005000400012
- Cowie RH. Biology, Systematics, Life Cycle, and Distribution of *Angiostrongylus cantonensis*, the Cause of Rat Lungworm Disease. (2013). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3689493/>
- Morera P, Céspedes R. *Angiostrongylus costaricensis* n. sp. (Nematoda: Metastrongyloidea), a new lungworm occurring in man in Costa Rica. *Rev Biol Trop* (1970) 18:175-85.