

## Particularidades de la meningoencefalitis eosinofílica en la era del caracol gigante africano

Particular features of eosinophilic meningoencephalitis in the age of the giant African snail

Luis Manuel Leyva-Hernández<sup>1</sup> <https://0000-0003-2241-0134>

Christian Meijides-Mejías<sup>2</sup> <https://0000-0002-1272-137X>

Alejandro Ramos-Robledo<sup>2</sup> <https://0000-0003-2239-6520>

Alberto Juan Dorta-Contreras<sup>2\*</sup> <https://0000-0002-8818-4697>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende. La Habana, Cuba

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez, Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo. La Habana, Cuba

\*Autor para la correspondencia: [adorta@infomed.sld.cu](mailto:adorta@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** la meningoencefalitis eosinofílica es una enfermedad inflamatoria infecciosa reportada en Cuba desde la década de los ochenta del siglo pasado y actualmente extendida al continente americano. Es producida por el parásito *Angiostrongylus cantonensis*.

**Objetivo:** determinar si existen diferencias entre los pacientes que sufrieron meningoencefalitis eosinofílica antes y después de la introducción del caracol gigante africano.

**Métodos:** se estudiaron un total de 19 muestras de líquido cefalorraquídeo y suero tomadas simultáneamente a cada paciente diagnosticados con meningoencefalitis eosinofílica, perteneciente a la sereraquioteca del Laboratorio Central del Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Para la determinación de las proteínas albúmina e IgG se empleó como método de laboratorio la inmunodifusión radial.

**Resultados:** el 14 % de los pacientes fueron adultos antes de la aparición de este molusco, en contraste con el momento actual, donde el 50 % son pacientes con edades superiores a 18 años. El porcentaje de síntesis de IgG intratecal media fue mayor en los enfermos actuales, aunque no de manera significativa.

**Conclusiones:** existen diferencias antes y después de la aparición del caracol gigante africano dado por la respuesta de síntesis intratecal en los pacientes asociados con el molusco que denota una mayor agresividad del parásito. La edad promedio mayor de los enfermos confirma que estos son los que más manipulan y dispersan el molusco.

**Palabras clave:** meningoencefalitis eosinofílica; reibergrama; caracol gigante africano.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** eosinophilic meningoencephalitis is an infectious inflammatory disease reported in Cuba since the 1980s and currently extended to the American continent. This condition is caused by the parasite *Angiostrongylus cantonensis*.

**Objective:** determine whether there are differences between the patients suffering from eosinophilic meningoencephalitis before and after the introduction of the giant African snail.

**Methods:** a study was conducted of a total 19 cerebrospinal fluid and serum samples taken simultaneously from each of the patients diagnosed with eosinophilic meningoencephalitis and kept at the sample collection of the Central Cerebrospinal Fluid Laboratory (LABCEL). Radial immunodiffusion was the laboratory method used for determination of the proteins albumin and IgG.

**Results:** of the patients studied, 14% were adults before the appearance of this mollusc, in contrast with the present moment, when 50% are patients aged over 18 years. The percentage of mean intrathecal synthesis of IgG was higher in the current sufferers, though not significantly.

**Conclusions:** there are differences before and after the appearance of the giant African snail, given the intrathecal synthesis response of patients associated to the mollusc, which denotes greater aggressiveness by the parasite. The higher mean age of sufferers confirms that these are the ones who most often handle and disperse the mollusc.

**Key words:** eosinophilic meningoencephalitis; reibergram; giant African snail.

Recibido: 17/01/2020

Aceptado: 21/01/2020

## Introducción

La meningoencefalitis eosinofílica es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central que se produce en Cuba por el helminto *Angiostrongylus cantonensis* (Chen, 1935). Esta enfermedad resulta de interés creciente en muchas partes del mundo por sus características de infección emergente, su distribución por América Latina y el Caribe y el amplio número de personas que involucra.<sup>(1)</sup>

Resulta alarmante su extensión en otras latitudes causada por la introducción del caracol gigante africano (*Lissachatina fulica*), que es el hospedero intermediario del parásito. La propagación de la enfermedad ha obedecido a factores comerciales por el potencial cosmético de la baba del caracol, como sucedió en Ecuador y Brasil.<sup>(2)</sup> En Cuba, fue introducido con motivos religiosos, para ritos de origen africano, por un viajero procedente de Nigeria.<sup>(3)</sup>

La forma más común de diagnosticar la meningoencefalitis eosinofílica se realiza teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, la presencia de eosinófilos en el líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre periférica y el antecedente epidemiológico de vivir en áreas endémicas orienta el diagnóstico. También el hábito de ingerir caracoles crudos o mal cocidos, que albergan larvas infectantes, en los países donde estos hábitos alimentarios existen. El diagnóstico certero es difícil de obtener porque recae en la observación de larvas L3 en el LCR, y muy pocas veces se logran visualizar, ya que esta larva es muy lábil y al poco tiempo se destruye.<sup>(4,5)</sup>

Es la causa más probable en el mundo de producir meningoencefalitis eosinofílica. Esta cobra mayor importancia en Cuba por la introducción desde hace varios años del caracol gigante africano (*Lissachatina fulica*) que, además, es uno de tantas especies de caracoles terrestres que son huéspedes intermediarios del parásito, no olvidar de un sinnúmero de especies de caracoles de agua dulce que también son importantes huéspedes intermediarios.<sup>(6)</sup>

De todos los métodos para evaluar la respuesta inmune en pacientes con esta enfermedad, los reibergramas son los que aportan mayor especificidad a partir de las determinaciones de inmunoglobulinas y albúmina en suero y LCR.

Los reibergramas de clases mayores de inmunoglobulinas fueron los primeros que aparecen en la literatura y los más empleados. Estos se publicaron en 1987,<sup>(7)</sup> luego fueron perfeccionados en 1994<sup>(8)</sup> y el patrón de síntesis dado por estas cartas clínicas que arrojan los pacientes con esta enfermedad contribuye a auxiliar el diagnóstico.<sup>(9)</sup>

El objetivo de este trabajo es determinar si existen diferencias entre los pacientes que sufrieron meningoencefalitis eosinofílica antes de la introducción del caracol gigante africano y después de la entrada de esa especie invasora.

## **Métodos**

Para la realización de este trabajo fueron estudiadas un total de 19 muestras de líquido cefalorraquídeo y suero tomadas simultáneamente a cada paciente pertenecientes a la seroraquioteca del Laboratorio Central del Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Todas estas muestras tenían en común que los pacientes habían sido diagnosticados con meningoencefalitis eosinofílica.

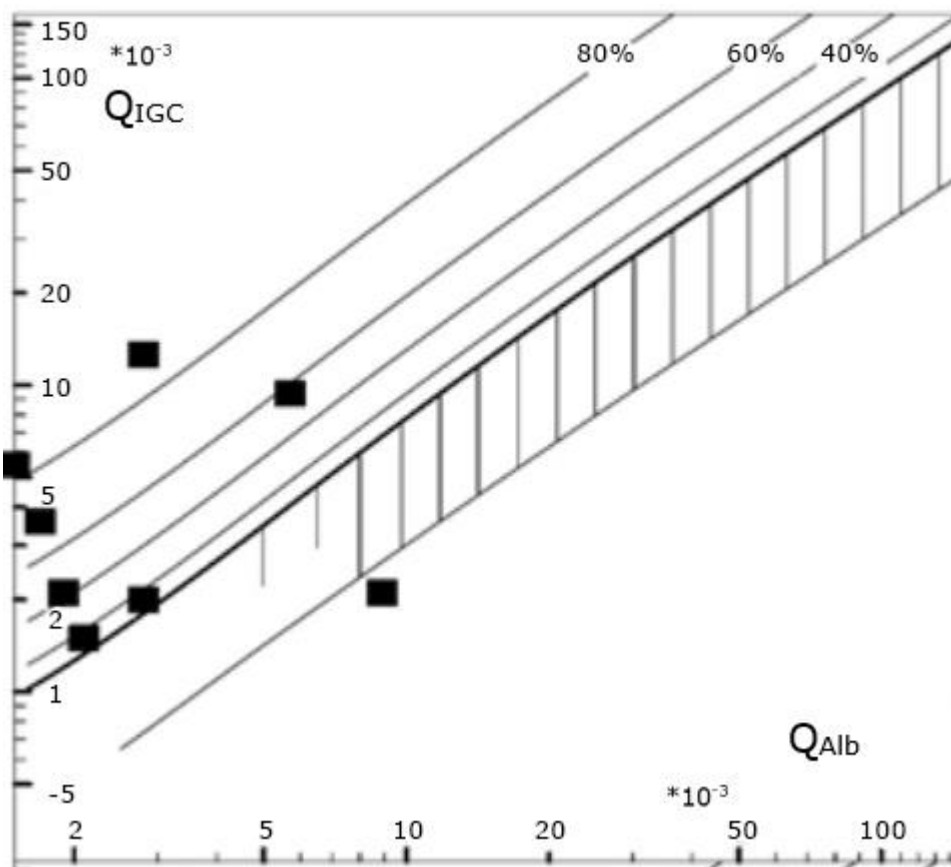
Las muestras fueron divididas en dos grupos, el primero conformado por todas aquellas derivadas de punciones efectuadas antes del año 2014 (15 muestras) mientras que el segundo agrupa a las que se dieron desde dicho año a la actualidad (4 muestras). 2014 es el año en que se notifica por primera vez en Cuba la aparición del caracol gigante africano en un reparto de La Habana.

Para la determinación de las proteínas albúmina e IgG se empleó como método de laboratorio la inmunodifusión radial. El análisis estadístico de los datos fue realizado mediante el programa MedCalc (versión 8.2.1.0) para la comparación de medias mediante el T-test.

Para la conformación de los reibergramas, y por tanto, la determinación de la síntesis intratecal de IgG y la disfunción o no de la barrera sangre-LCR, se empleó el software LCR Laboratorio (versión 3.8.1).

## **Resultados**

El reibergrama resultante de todos los pacientes que contemplan este estudio aparece en la figura 1.



**Fig. 1** - Reibergrama de los pacientes con meningoencefalitis eosinofílica. Se puede observar que la mayoría tiene síntesis intratecal de IgG. Algunos pacientes no se reflejan por tener un valor de Q Alb muy bajo y el punto que se encuentra por debajo de la línea hiperbólica inferior se explica por un error en la toma no simultánea de la muestra.

El porcentaje de síntesis medio de IgG entre los pacientes con meningoencefalitis eosinofílica antes de la introducción del caracol gigante africano fue mayor en el grupo de afectados coincidentes con la introducción del caracol, aunque no fue significativa, como se observa en la tabla 1.

**Tabla 1** - Comparación de los valores medios de síntesis intratecal de IgG para los pacientes en los dos periodos estudiados.

Grupos	n	Valores medios de síntesis de IgG (%)	DS	gl	p
Grupo 1	15	37,32	32,003	-	-
Grupo 2	4	57,275	40,636	-	-
-	-	-	T=19,955	17	0,1621

En la tabla 2 se comparan los valores medios de las edades de los pacientes aquejados por la enfermedad antes de la aparición del caracol gigante africano y la edad media de los pacientes después de la dispersión de la especie invasora.

**Tabla 2** - Comparación de los valores medios de las edades de ambos grupos de pacientes con meningoencefalitis eosinofílica.

Grupos	n	Valores medios de edad	DS	gl	p
Grupo 1	15	8,055	10,374	-	-
Grupo 2	4	17,250	12,175	-	-
-	-	-	T = 9,194	17	0,145

Aunque las edades promedio de los pacientes con meningoencefalitis eosinofílica antes de la aparición del caracol gigante africano fueron menores que en los pacientes que enfermaron después de la aparición del molusco gigante, la diferencia no fue significativa. El 14 % de los pacientes fueron adultos en contraste con el momento actual donde el 50 % son pacientes con edades superiores a 18 años. Estos mismos porcentajes se obtuvieron en los pacientes con disfunción de la barrera sangre-LCR: los pacientes vinculados con la reciente introducción del caracol gigante africano sufrían de una disfunción de la barrera en el 50 % de los casos, lo que contrasta con el 14 % de los que padecieron la enfermedad antes de 2014.

La disfunción de barrera osciló entre 1,78 a 1,47 veces a la cifra reportada para la edad de los pacientes en un grupo y otro.

De manera general, los pacientes con meningoencefalitis eosinofílica asociados con el caracol gigante africano tienen un mayor porcentaje de síntesis, lo que habla de la agresividad del helminto. Los pacientes son de mayor edad porque actualmente es más fácil encontrar adultos relacionados con el caracol gigante africano en la población en general y antes solamente los más pequeños eran los que enfermaban porque jugaban con caracoles infectados.

## Discusión

Constituye un debate a nivel internacional,<sup>(10)</sup> junto a las campañas sanitarias a fin de controlar la dispersión y propagación por la mano del hombre del peligroso caracol gigante africano.

Se ha querido analizar la diferencia entre los pacientes que enfermaron antes de la aparición de este caracol con los pacientes que actualmente se enferman, a fin de ganar en claridad y apreciación del peligro que esta especie trae aparejado. Esta información puede ser de interés para los países que están siendo afectados por esta especie invasora y para los potenciales países amenazados.

La amenaza se agrava con el hecho de que personas desconocedoras de la enfermedad que pueden transmitir, adoptan estos caracoles como mascotas, y en algunos países es habitual el consumo de caracoles terrestres. Es importante destacar que la ingesta de caracoles crudos en los países de Latinoamérica trae nefastas consecuencias para la salud, pero no se debe prohibir su consumo, sino que debería promoverse su cocción. Sin embargo, en Cuba no existe esta forma de transmisión de la enfermedad, sino que lo más frecuente es que los pacientes tengan contacto con el caracol o con la baba de este, que contamina frutas y vegetales que se consumen crudos o mal lavados o utilicen el molusco con fines religiosos.

Aunque aún no se pueden establecer marcadas diferencias entre los afectados por otros caracoles infectados como los que ahora sufren de la enfermedad después de la aparición de esta nueva especie invasora, se pueden apreciar ya algunas particularidades.

El porcentaje de síntesis de IgG mayor que se sintetiza intratecalmente en los pacientes que actualmente enferman habla de la agresividad del parásito en los nuevos hospederos intermediarios.

Otro tanto sucede con las edades de los pacientes que enferman. A pesar de que no existen diferencias significativas entre las edades promedio de ambos grupos, esta no significación puede estar dada por el tamaño de la muestra, porque los afectados después de la aparición del caracol han sido hasta ahora menos numerosos en comparación con el número de pacientes antes de la mencionada plaga.

También se hace necesario reflexionar que todas las muestras provienen del municipio San Miguel del Padrón, que fue el primero en reportar esta enfermedad en los años 70 del siglo pasado y que en el hospital pediátrico de ese municipio existe desde hace años, una preocupación y una disciplina entre el personal médico y paramédico por reportar adecuadamente los pacientes aquejados con la enfermedad. Evidentemente esto lleva a la reflexión de que existe un gran subregistro de la enfermedad en La Habana. Recientemente fueron encontrados caracoles infectados con larvas de *Angiostrongylus cantonensis* en este propio municipio.<sup>(11)</sup>

Se conoce que la transmisión de la enfermedad antes de la entrada del caracol gigante africano estaba centrada fundamentalmente en la población infantil por contaminación accidental cuando estos jugaban con los caracoles y luego no se lavaban las manos de forma adecuada y solamente se reportó un brote en Cienfuegos, cuando un grupo de trabajadores organizó un organopónico en su trabajo y 17 personas enfermaron por el no suficiente buen lavado de lechugas en su primera cosecha,<sup>(12)</sup> que derivó en dos trabajadoras con lesiones cerebrales crónicas.<sup>(13)</sup>

Esto ayuda a comprender que antes del brote del caracol gigante africano solamente el 14 % eran adultos, en contraste con el momento actual donde el 50 % lo son. En la actualidad, el caracol gigante africano se propaga por la acción propia del hombre adulto. Los practicantes de las creencias afrocubanas usan estos animales en sus ritos y son los que transmiten la enfermedad y propagan la especie a todo el país de una manera incontrolable. Esta experiencia pudiera ser similar en otros países con creciente influencia de ritos africanos que llegan con la migración.

Los pacientes reportados recientemente tienen una mayor probabilidad de cursar con disfunción de barrera sangre-LCR, lo que evidencia un mayor daño en el sistema nervioso central.

De manera general, la respuesta de síntesis intratecal en los pacientes asociados con el caracol gigante africano denota una mayor agresividad del parásito y la edad promedio mayor de los enfermos actualmente confirma que estos son los que más manipulan y dispersan el molusco.

## **Recomendaciones**

- Ampliar el estudio realizado a otros municipios de La Habana o a otras ciudades de Cuba.
- Desarrollar nuevos métodos diagnóstico empleando la biotecnología con la que se cuenta actualmente.
- Continuar publicando sobre esta problemática de Salud Pública para que los médicos tengan conocimiento y estén alerta cuando se presenten casos sospechosos.



## Referencias bibliográficas

1. Pascual JE, Aguiar PH, Gálvez MD. Hallazgos del *Angiostrongylus cantonensis* en un niño con meningoencefalitis eosinofílica. Rev Cubana Med Trop 1981; 33: 92-5. 2.
2. Martini Robles L, Gómez Landires E, Muzzio Aroca J, Solórzano Álava L. Descripción del primer foco de transmisión natural del *Angiostrongylus cantonensis* en Ecuador En: Martini Robles, Dorta Contreras AJ, editores. *Angiostrongylus cantonensis*. Emergencia en América. La Habana: Academia; 2016. p. 209-20. ISBN 978-959-270-368-1
3. Vázquez A, Sánchez J. First record of the invasive land snail *Achatina (Lissachatina) fulica* (Bowdich, 1822) (Gastropoda: Achatinidae), vector of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: Angiostrongylidae), in Havana, Cuba. Molluscan Res. 2015; 35:139-42.
4. Slom TJ, Cortese MM, Gerber SI, Jones RC, Holtz TH, López C *et al*. An outbreak of eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in travelers returning from the Caribbean. N Engl J Med. 2002; 346: 668-75. 2.
5. Padilla Docal B, Dorta Contreras AJ, Moreira JM, Martini Robles L, Muzzio Aroca J, Alarcón F *et al*. Comparison of major immunoglobulins intrathecal synthesis patterns in Ecuadorian and Cuban Patients with Angiostrongyliasis. Am J Trop Med Hyg. 2011; 84: 406-10. 6.
6. Vázquez A A, Sánchez J. First record of the invasive land snail *Achatina (Lissachatina) fulica* (Bowdich, 1822) (Gastropoda: Achatinidae), vector of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: Angiostrongylidae), in Havana, Cuba (2015) Molluscan Research, 35 (2):139-42.
7. Reiber H, Felgenhauer K. Protein transfer at the blood-CSF barrier and the quantitation of the humoral immune response within the central nervous system. Clin Chim Acta 1987;163:319-28.
8. Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF)-a concept common to normal blood-CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases. J Neurol Sci 1994; 122:189-203.
9. Dorta Contreras AJ, Reiber H. Intrathecal synthesis of immunoglobulins in eosinophilic meningoencephalitis due to *Angiostrongylus cantonensis*. Clin Diagn Lab Immunol 1998; 5:452-5.
10. Martini Robles L, Dorta Contreras AJ, editores. *Angiostrongylus cantonensis*. Emergencia en América. La Habana: Academia; 2016. ISBN 978-959-270-368-1

11. Rodríguez Pérez J, Meijides Mejías C, Ramos Robledo A, Pérez del Vallín V, Mirabal Viel A, Gómez Pérez D, *et al.* Strongylides in Achatina(Lissachatina)fulica (Mollusca, Achatinidae) in Havana, Cuba. Rev. cuban invest. bioméd. 2019 [acceso: 13/12/2019];38(4). Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/312>
12. Molina DS, Brito AE, Cabrera RN, Troya OC, Cabrera, JR, Torralbas A D. Brote epidémico de meningoencefalitis eosinofílica en una comunidad rural. Rev Cubana MedTrop 2009; 61 (1), [acceso: 23/08/2019]. Disponible en: <https://www2.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-65949106576&partnerID=40&md5=3875c77c27a93d04f8508ea71ceafcf9>
13. Sabina-Molina D, Dorta- Contreras AJ, Padilla-Docal B, Bu-CoifiúFanego R. Dos casos de meningitis crónica por Angiostrongylus cantonensis. RevNeurol 2011; 52 (1): 60-1.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

#### **Contribución de los autores**

*Luis Manuel Leyva-Hernández*: recopiló la información, participó en la redacción y en la revisión final del trabajo.

*Christian Meijides-Mejías*: hizo las gráficas, participó en la redacción y revisó el documento final.

*Alejandro Ramos-Robledo*: participó en la redacción, discusión de los resultados y revisó el documento final.

*Alberto Juan Dorta-Contreras*: tuvo la idea, ayudó en la redacción y revisó el documento final.