

## Monografía

# Gnathostomosis

Sylvia Paz Díaz Camacho, María del Carmen de la Cruz Otero, Kaethe Willms Manning<sup>1</sup>

Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa, <sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

### Introducción

La gnathostomosis es una zoonosis ocasionada por diversas especies de nematodos del género *Gnathostoma*. Los parásitos adultos se alojan en el estómago o esófago de mamíferos silvestres o domésticos. En el hombre las larvas de tercer estadio avanzado (L3A) producen un síndrome de larva migrans cuyas manifestaciones clínicas pueden ser cutáneas, oculares, viscerales y neurológicas o bien una combinación de ellas.<sup>1</sup>

La gnathostomosis humana se adquiere principalmente por la ingestión de carne cruda o insuficientemente cocida de peces dulceacuícola y aves ictiófagas que albergan a las larvas L3A en tejido muscular esquelético. Con base en estudios de infecciones experimentales, también se han propuesto otros mecanismos de transmisión como la penetración de la larva a través de la piel o por la placenta y por la ingestión de agua contaminada con crustáceos infectados.<sup>2-4</sup> En años recientes se ha registrado un número creciente de casos, resultado de la pesca comercial en grandes presas de agua dulce en el estado de Sinaloa.

El consumo de peces dulceacuícolas crudos se ha tornado en un problema de salud pública importante por el abundante consumo local y la distribución de diversas especies al Distrito Federal y otros estados de la República Mexicana.<sup>6</sup>

### Clasificación taxonómica.

La clasificación taxonómica del parásito es como sigue:

Phylum: *Nemathelminthes*

Clase: *Nematoda* (Rudolphi, 1808)

Orden: *Eunematoda* (Ward, 1916)

Superfamilia: *Spiruroidea* (Railliet y Henry, 1915)

Familia: *Gnathostomidae* (Railliet, 1895)

Subfamilia: *Gnathostominae* (Baylis y Lane, 1920)

Género: *Gnathostoma* (Owen, 1836)

### Historia

La gnathostomosis es una zoonosis ampliamente distribuida en zonas tropicales del continente asiático, particularmen-

te en Tailandia donde la enfermedad se ha conocido desde hace mucho tiempo con el nombre de “Tua-chid” (tumor doloroso). En India, China y Japón también le llamaban “edema del Changchiang”, “reumatismo de Shanghai”, “enfermedad del Consulado de Nangching” y “edema de Quincke”. Desde remotas épocas, el padecimiento se relacionó con el consumo de pescado crudo por personas que vivían cerca de algunos ríos como el Yangtsechiang.<sup>7</sup>

En 1836, Richard Owen describió el género *Gnathostoma* después de encontrar parásitos adultos en el estómago de un tigre (*Felis tigris*) que había muerto en el parque zoológico de Londres; la especie fue nombrada *spinigerum*. Posteriormente, en 1889 Levinsen registró por primera vez un caso de gnathostomosis humana cuando identificó un parásito extraído de una lesión inflamatoria localizada en el pecho de una mujer tailandesa.<sup>3</sup>

Actualmente, se conocen 13 especies de *Gnathostomina* aparentemente bien clasificadas, de las cuales únicamente cuatro se han asociado con parasitosis humanas: *G. spinigerum*, *G. hispidum*, *G. nipponicum* y *G. doloresi*.

*Gnathostoma spinigerum*, es la especie más importante desde el punto de vista médico ya que es el agente causal de la mayoría de los casos humanos registrado en la literatura.<sup>7,8</sup> Los parásitos adultos se alojan en el estómago o esófago de mamíferos domésticos o silvestres como tigres, tlacuaches, comadrejas, perros, gatos cerdos. La forma infectante para el hombre son las larvas (L3A), que se ingieren principalmente a través de platillos como “Ceviche”, “Callos” y “sushi”, preparados con carne cruda o insuficientemente cocida de peces dulceacuícolas parasitados.

*Gnathostoma hispidum*, fue descrito por Fedchenko en 1872 cuando encontró un parásito adulto en el estómago de un cerdo silvestre (*Sus scrofa ferus*) procedente de Turquía y en un cerdo doméstico (*Sus scrofa domesticus*) de Hungría. Hasta 1980, sólo dos casos de gnathostomosis humana causados por *G. hispidum* habían sido registrados en la literatura, aunque Miyazaki opinó que en ambos casos el agente causal fue *G. spinigerum*.<sup>9</sup> Sin embargo, Morita y col.<sup>10</sup> en 1984 informaron de ocho casos clínicos en los que fue identificada esta especie con certeza y más recientemente, Kagei,<sup>11</sup> Tani-

guchi y col.<sup>12</sup> y Akahane y col.<sup>13</sup> registraron nuevos casos donde la identificación de la especie se llevó a cabo utilizando criterios morfológicos del epitelio intestinal.

*Gnathostoma doloresi*, fue descrito por Tubangui en 1925 al encontrar un parásito adulto hembra, en la cavidad gástrica de un cerdo (*Sus scrofodomesticus*) en Filipinas y en 1930 Malpestone describió la morfología de un parásito macho, recuperado también del estómago de un cerdo procedente de la India.<sup>7</sup>

En Japón, Miyazaki<sup>9</sup> en 1960, realizó los primeros hallazgos de esta especie al examinar parásitos conservados desde 1950, aislados de dos cerdos sacrificados en Tokio, y que anteriormente habían sido clasificados como *G. hispidum*. El mismo autor, en 1951 y 1953, encontró un gran número de parásitos de esta especie, en jabalíes (*Sus scrofa leucomystax*) capturados en el Distrito de Kyushu.<sup>9</sup> En este mismo Distrito, Nawa y col.<sup>14</sup> y Ogata y col.<sup>15</sup> en 1989 y 1988 dieron a conocer los primeros casos de gnathostomosis humana causada por esta especie. Actualmente en la misma área, se han registrado más de 20 infecciones ocasionadas por *G. doloresi*, la mayoría de ellas adquiridas por el consumo de carne cruda de algunas especies de peces de agua dulce y de reptiles como la serpiente *Agiistrodon halys*.<sup>16,17</sup>

*Gnathostoma nipponicum*, se encuentra ampliamente distribuido en Japón, donde se han identificado parásitos adultos alojados en el esófago de comadrejas (*Mustela sibirica itasi* y *M. s. coreana*). Desde 1941, Yamaguti realizó una descripción morfológica de las formas adultas, pero hasta hoy y a pesar de los esfuerzos de algunos investigadores, aún no se conoce completamente su ciclo vital. Ando y col.<sup>18,19</sup> en 1988 y 1991 describieron los primeros caos humanos en los que se identificó a *G. nipponicum*.

## Distribución geográfica

*Larva migrans por Gnathostoma* es una parasitosis endémica en países asiáticos como Tailandia, Japón, China, India y Filipinas, entre otros.<sup>9</sup> En Tailandia, es la enfermedad parasitaria más importante del sistema nervioso central y constituye una de las principales causas de hemorragias intracranianas que en ocasiones puede conducir a la muerte.<sup>20,21</sup>

A través de una revisión bibliográfica, se encontró que en el período de 1989 a 1997 la casuística mundial de gnathostomosis humana, registró aproximadamente 1,449 casos, de los cuales más de mil correspondieron a gnathostomosis cutánea detectada en algunos estados de México (Veracruz, Oaxaca, Nayarit, Tamaulipas, Guerrero, Distrito Federal y Sinaloa) seguida de las formas visceral y neurológica encontradas principalmente en Tailandia y Japón.<sup>22</sup> Posteriormente, y a pesar de la dificultad para determinar la casuística real de gnathostomosis en México, ya sea porque no se publican los datos obtenidos por investigadores relacionados con esta parasitosis,

la Secretaría de Salud, informó sobre 1287 nuevos casos detectados en Nayarit, durante el período de 1998 y hasta la semana 39 de 1999.<sup>23</sup> Asimismo en el estado de Guerrero se informó sobre el registro de 98 casos encontrados durante los años de 1993 a 1998.<sup>24</sup>

**Hospederos naturales y especies de Gnathostoma en México.** En el Continente Americano en 1970, Peláez y Pérez-Reyes<sup>25</sup> dieron a conocer en 1970 los primeros casos autóctonos de gnathostomosis humana en México y Ollage-Loaiza en Ecuador, en 1984.<sup>26</sup> Posteriormente Martínez-Cruz<sup>27</sup> informó sobre un número creciente de individuos con edemas migratorios que provenían de Temascal, Oaxaca; Tierra Blanca, Veracruz y otras poblaciones de la cuenca del río Papaloapan. A partir de 1990, también se han presentado casos de gnathostomosis cutánea y ocular en los estados de Nayarit, Tamaulipas, Guerrero y Sinaloa.<sup>5,28-30</sup>

En lo concerniente a la identificación de hospederos definitivos y especies de *Gnathostoma* en México, Caballero y Caballero<sup>31</sup> en 1958 encontró tres parásitos adultos en tlacuache (*Didelphis marsupialis*) capturado en Jaltenango, Chiapas.

Posteriormente, Ortiz Villaseñor y col.<sup>32</sup> en 1990, identificaron por primera vez en México, a *G. procyonis* parasitando el estómago de tlacuaches (*Didelphis virginiana*) capturados en Tepoztlán y Cuernavaca en el estado de Morelos. En el año siguiente Almeyda,<sup>33</sup> describió una nueva especie, *G. binnucleatum*, encontrada en felidos silvestres (*Felis pardalis* y *Felis catus*) procedentes de la cuenca del río Papaloapan en Oaxaca-Veracruz y en esta misma área se identificó a *G. turgidum* en un tlacuache de una especie no identificada.<sup>34</sup> En Tlacotalpan, Veracruz, en 1994 se informó sobre el hallazgo de *Gnathostoma procyonis* aislado de un mapache (*Procyon lotor*).<sup>35</sup>

En relación con los hospederos intermedios, Lamothe y col.<sup>35</sup> describieron en Temazcal, Oaxaca, una zona endémica para gnathostomosis, en la que larvas L3A, parasitan al menos cuatro especies de peces de agua dulce: *Petenia splendida* ("mojarra tenhuayaca"), *Cichlosoma urophthalmus* ("castarrica"), *Cichlasoma gadovii* ("mojarra criolla") y *Oreochromis* spp ("mojarra tilapia"). En esta misma región, también se encontraron fungiendo como hospederos paraténicos a nueve especies de aves ictiófagas, cuatro de anfibios, y seis de reptiles.<sup>37</sup>

En Sinaloa, Díaz y col.<sup>5</sup> han identificado cuatro especies de aves ictiófagas que son hospederos paraténicos de *Gnathostoma* spp: *Egretta alba* (garzón blanco), *Pelecanus erythrorhynchos* (pelícano pardo). Esta última especie no había sido registrada anteriormente como hospedero paraténico de *Gnathostoma*.

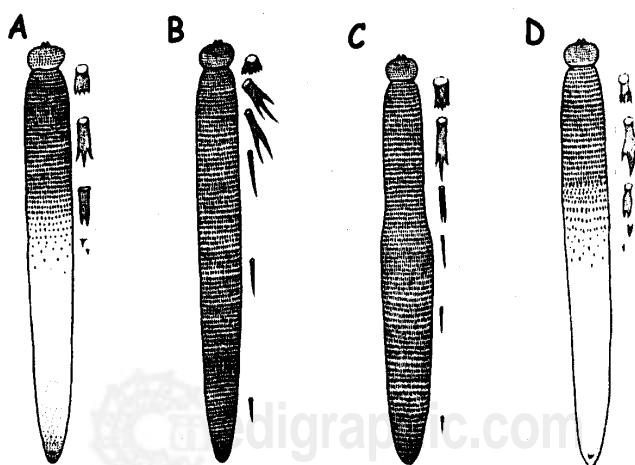
**Ciclo biológico.** El ciclo biológico de los nematodos del género *Gnathostoma* es complejo e involucra diferentes hos-

pederos definitivos: mamíferos silvestres o domésticos; intermediarios: diversas especies de crustáceos y peces de agua dulce y paraténicos: aves ictiófagas, anfibios y reptiles. El ciclo más conocido es el de *G. spinigerum* y fue descrito por Prommas y Daensvang<sup>38,39\*</sup> entre 1933 y 1937.

Los parásitos adultos se alojan en el estómago o esófago de gatos, perros, marsupiales, porciones y cerdos, entre otros, (figura 1).

Los adultos de *G. spinigerum*, se localizan en cavidades formadas por células hiperplásicas infiltradas por un exudado inflamatorio en la mucosa gástrica de perros, tigres, gatos, mapaches y tlacuaches. Estas cavidades son ocupadas por gusanos de ambos sexos. Las hembras liberan huevos fertilizados que son eliminados con las heces del hospedero. Cuando los huevos fertilizados son depositados en cuerpos de agua dulce como ríos, lagos, presas o diques, con temperaturas entre 24 y 28 C, inician su desarrollo diferenciándose hacia una forma conocida como larva de primer estadio (L1), la cual sufre una muda y se transforma en una larva L2. La L2 es una larva rhabditoides que eclosiona del huevo a través de un opérculo, y se mueve libremente en el agua. En este proceso, que dura aproximadamente 7 días, la larva es ingerida por pequeños crustáceos (copépodos) de los géneros Cyclops, Eucyclops, Mesocyclops, Tropocyclops y Acantocyclops. En un periodo de 7 a 10 días, la larva L2 se transforma a larva L3 temprana (L3T) en el hemocelo de los copépodos infectados que sirven de alimento a diversas especies de peces dulceacuícolas. En el estómago de los peces, se libera la larva L3T, que perfora la pared y migra hacia el tejido muscular esquelético donde se enquista y transforma en larva L3 de estadio avanzado (L3A).

Los peces infectados con larva L3A pueden ser depredados por vertebrados como ranas y culebras así como aves ictiófagas o mamíferos que no son hospederos naturales del parásito.<sup>2,9</sup>



1. Figura 1. Habitat de los adultos (( de: A) *Gnathostoma spinigerum*, B) *Gnathostoma hispidum*, C) *Gnathostoma doloresi* y D) *Gnathostoma nipponicum* en sus hospederos naturales.

Es importante señalar que la larva L3A es la forma que parasita al hombre, siendo éste un hospedero accidental que adquiere la enfermedad cuando consume carne infectada de pescado cruda o insuficientemente cocida en platillos como “cebiche”, “sushi” y “sashimi”.

El ciclo biológico se completa cuando los segundos hospederos intermediarios o paraténicos son ingeridos por los hospederos definitivos en los que la larva L3A se transforma en parásito adulto (figura 2).

## Morfología

### a) Adultos

Los adultos presentan un cuerpo cilíndrico cuya longitud varía de acuerdo con la edad y el sexo, entre 1.5 y 3.3 cm para la hembra y de 1.2 a 3.0 cm para el macho. El extremo anterior está conformado por un bulbo cefálico con hileras concéntricas de ganchos y en su parte central tienen un par de labios que rodean una cavidad alargada. Sobre la superficie del cuerpo existen hileras de espinas cuticulares que varían en distribución, forma y tamaño dependiendo de la especie (figura 3).

Hacia la región caudal se encuentran los órganos genitales, los cuales están conformados por papilas de diferente forma y distribución. En el macho, esta porción se encuentra encorvada hacia la parte ventral y presenta dos espículas de diferente longitud que facilitan el proceso de copulación.

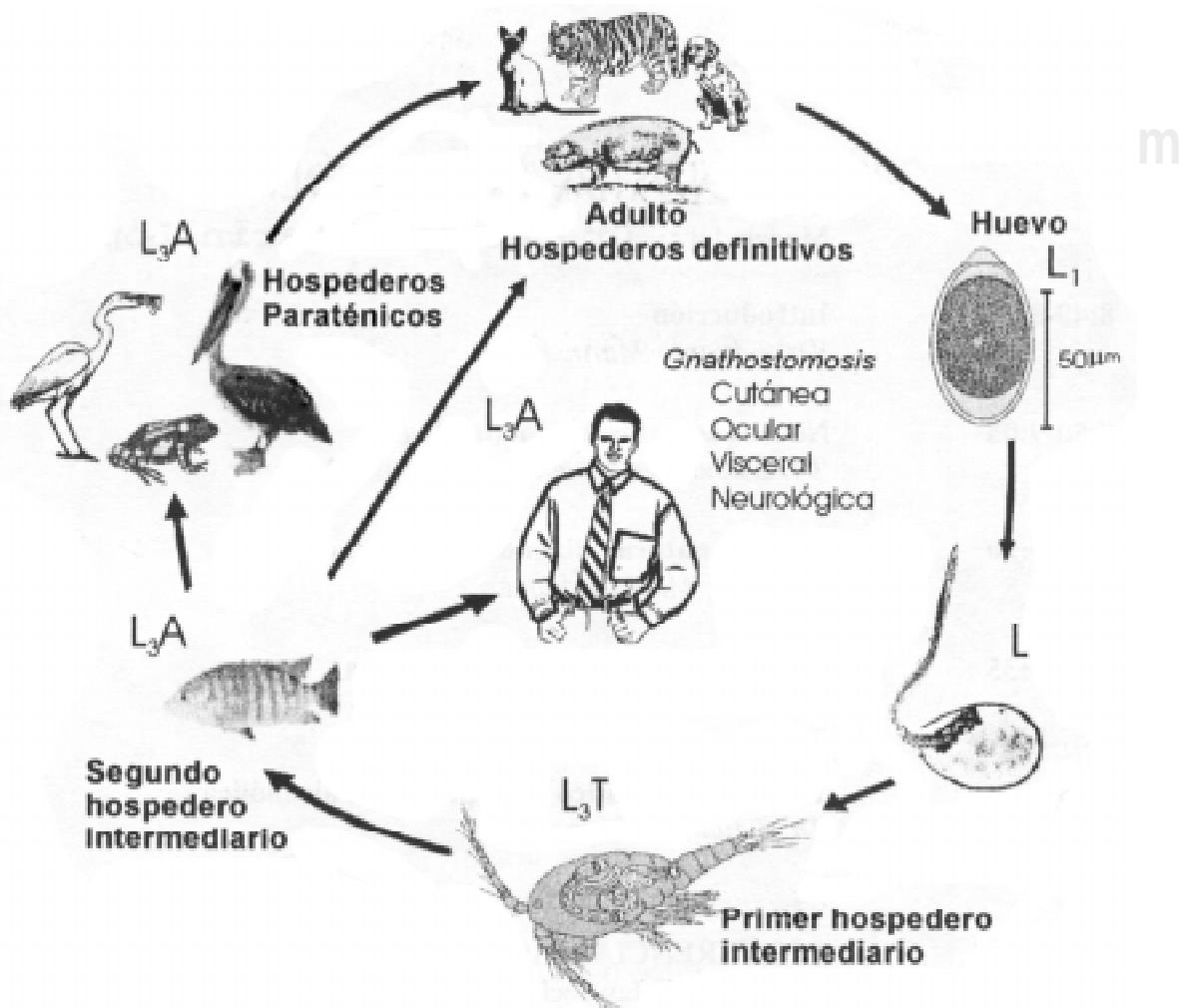
El aparato reproductor de la hembra está formado por un doble útero que se comunica con una vagina verdadera en cuyo interior se observan huevos en diferentes etapas de maduración; éstos son expulsados al exterior a través de la vulva localizada en la parte media del cuerpo.

### b) Huevos

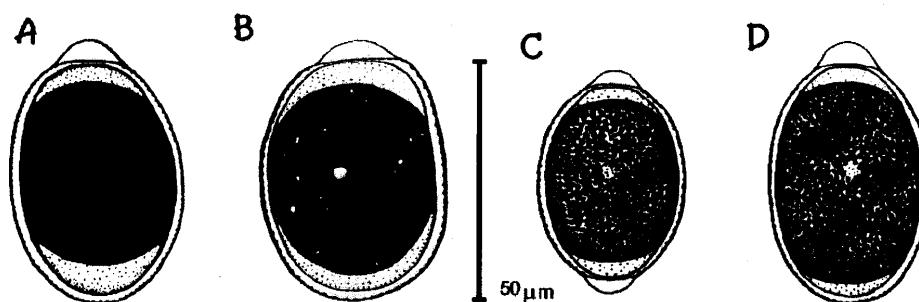
Los huevos fertilizados son ovalados, de color amarillo o café claro, miden aproximadamente 70 x 40 um están rodeados de una pared gruesa con uno o dos bulbos polares<sup>7</sup> (figura 4).

### c) Larvas

Las larvas L3A que parasitan a hospederos intermediarios, paraténicos y al hombre, son gusanos de cuerpo cilíndrico y extremos redondeados de 3 a 4.7 mm de longitud. En la porción anterior, presentan un bulbo cefálico en el que sobresalen tres o cuatro hileras transversales de ganchos y en la parte frontal de esta misma estructura, aparece una cavidad de forma oblonga rodeada por dos labios voluminosos que muestran un par de papilas cada uno. Al igual que los parásitos adultos, en el interior del bulbo cefálico, se encuentran cuatro cámaras huecas llamadas bayonetillas que se comunican de manera independiente con cuatro sacos cervicales en forma de maza o clava, que cuelgan libremente en el seudoceloma y contiene un material líquido. El esófago que continúa de la boca, se comunica con el intestino, el cual termina en un poro anal, hacia la región ventral del cuerpo.



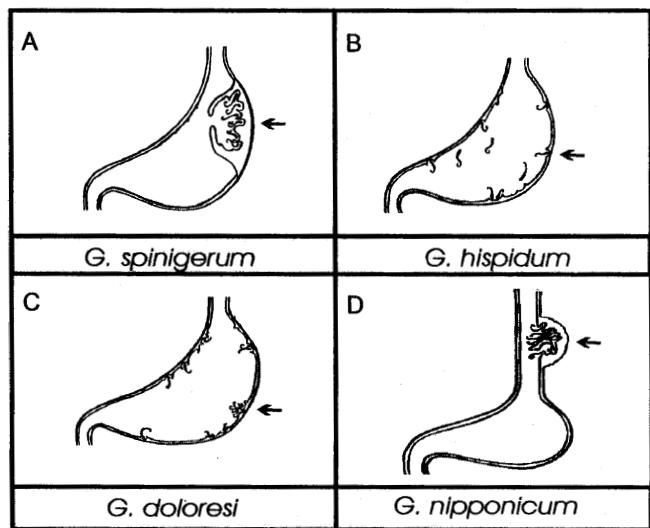
2. Figura 2. Ciclo biológico de *Gnathostoma spp.*



3. Figura 3. Morfología externa de adultos de cuatro especies de *Gnathostoma* que muestran diferente tamaño, distribución y forma en las espinas del cuerpo: A) *G. spinigerum*, B) *G. hispidum*, C) *G. doloresi* y D) *G. nipponicum* (Tomado de Miyazaki, 1960).

La superficie de las larvas, al igual que en los adultos, presenta hileras de espinas cuticulares que se hacen más escasas a medida que se alejan del bulbocefálico. Entre las hileras 12 y 14 se localizan las papilas cervicales y más abajo, hacia las hileras 30-32, se encuentra un poro excretor<sup>40</sup> (figura 5).

En ocasiones, cuando las larvas L<sub>3A</sub> se aíslan del tejido muscular esquelético de aves ictiófagas, adoptan una forma semicircular y se observan cubiertas de tejido fibroso translúcido, a través del cual se identifica claramente el intestino (figura 6).



4. **Figura 4.** Morfología de los huevos de cuatro especies de *Gnathostoma*: A) *G. spinigerum*, B) *G. hispidum*, C) *G. doloresi* y D) *G. nipponicum*

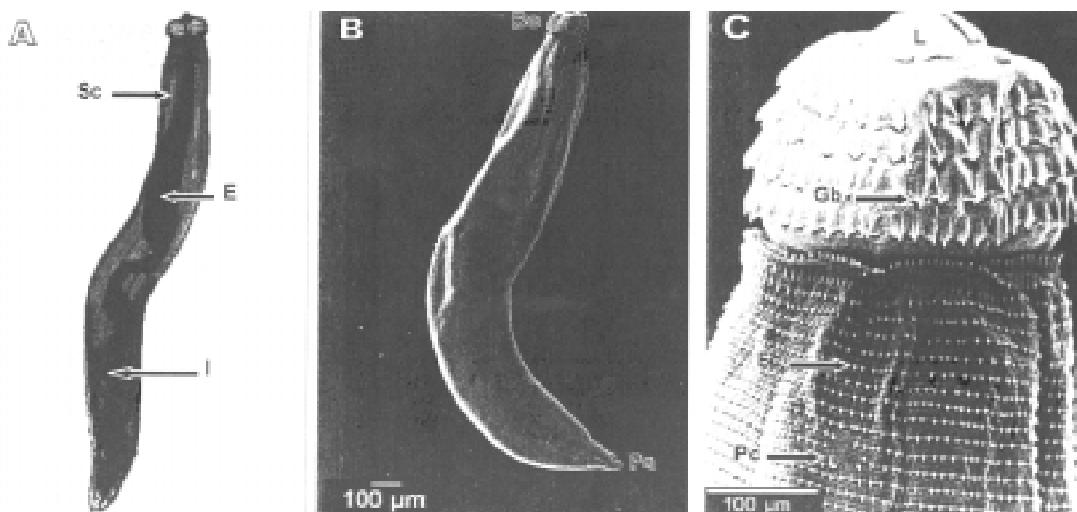
perfora la pared y migra hacia el hígado. En esa etapa, los pacientes pueden presentar fiebre, dolor epigástrico, náuseas y vómito.

Posteriormente, la larva puede dirigirse a cualquier parte del cuerpo y la sintomatología dependerá del área afectada. Este proceso ocasiona un síndrome de larva migrans y las manifestaciones pueden ser cutáneas, oculares, neurológicas, viscerales o una combinación de ellas.

Las manifestaciones cutáneas probablemente son las más frecuentes y se han clasificado en cuatro variedades: inflamatoria, serpiginosa, seudofurunculosa y mixta<sup>27,41</sup> (figura 7).

La variedad inflamatoria, también llamada profunda, se caracteriza por la aparición de edemas migratorios intermitentes, eritematosos, indurados, pruriginosos y con aumento de la temperatura local. Al desaparecer el edema, con frecuencia queda una zona hemorrágica o placa pigmentada que desaparece en aproximadamente dos a cinco semanas.

En la variedad serpiginosa o superficial, se observan surcos poco sinuosos, eritematosos e indurados los cuales son más anchos en el extremo por donde avanza la larva, ya que en esa área la reacción inflamatoria es más intensa.



5. **Figura 5.** A) Larva L3A de *Gnathostoma* que muestra estructuras internas: Sc, saco cervical; I, intestino; E, esófago. En B) y C) se observa la morfología externa: Bc, bulbo cefálico; L, labios; Gb, ganchos del bulbo cefálico; Ec, espinas cuticulares y Pc, papila cervical.

## Manifestaciones clínicas

Se conoce poco acerca de los mecanismos precisos que participan en la patogenia de las larvas L3A de *Gnathostoma*. Existe acuerdo en que el daño es ocasionado principalmente por una combinación de factores como: el efecto mecánico causado por la migración del parásito, la eliminación de substancias tóxicas similares a acetil-colina, enzimas proteolíticas como la hialuronidasa, una substancia hemolítica y la reacción inmunológica del hospedero que se traduce en un proceso inflamatorio.<sup>9</sup>

Cuando la larva L3A, es ingerida en carne cruda o insuficientemente cocida de peces de agua dulce, se libera en el estómago,

La forma seudofurunculosa se manifiesta como pápula roja e indurada que en ocasiones muestra un centro de color pardo, a través del cual la larva puede salir espontáneamente. Algunos pacientes pueden presentar más de una de estas formas dermatológicas. Las lesiones generalmente son recurrentes en intervalos que van de una semana a varios años.

Cuando la larva L3A migra hacia el ojo, puede causar dolor, equimosis, uveítis anterior aguda, aumento de la presión intraocular y hemorragias en la retina y el vítreo; en ocasiones el daño puede conducir a la pérdida de la visión.<sup>42</sup> Las afecciones neurológicas del padecimiento han sido estudiadas principalmente en Tailandia; Boongird y col.,<sup>43</sup> analiza-



**6. Figura 6. Larva L3A de *Gnathostoma*, encapsulada en músculo de Egretta alba (()**

ron 24 casos y encontraron como principales signos y síntomas: radiculomielitis, radiculomieloencefalitis, hemorragias subaracnoides, cefalea intensa, deficiencias motoras y sensitivas en las extremidades, disfunción de los pares craneanos, pérdida de la conciencia, estado de coma y en seis pacientes sobrevino la muerte.

En los casos de gnathostomosis visceral, la larva L3A puede migrar hacia pulmones, estómago, intestinos, endometrio o vías urinarias.<sup>44-46,16</sup> Cuando el parásito se encuentra en pulmones, el paciente puede presentar tos, dolor torácico, disnea, hemoptisis, neumotórax e hidroneumotórax.<sup>45,47,48</sup> En algunos casos la larva ha sido expulsada durante la expectoración.<sup>49</sup> En el aparato digestivo, la enfermedad puede ser asintomática pero en ocasiones se puede formar un granuloma eosinofílico que ha sido confundido con apendicitis o carcinoma de colon.<sup>50-52</sup> Los casos registrados de gnathostomosis en las vías genitourinarias son pocos y se han asociado con dolor, fiebre, hematuria, sangrado vaginal y cervicitis.<sup>53-55</sup>

### Relación hospedero-parásito

La información sobre los mecanismos de interacción entre *Gnathostoma* y sus hospederos, es muy escasa. Desde el punto de vista histológico Ollage-Torres y Ollage-Loaiza,<sup>41</sup> describieron los cambios histológicos en las lesiones de algunos casos de gnathostomosis cutánea.

En los dos primeros días, la reacción inflamatoria presenta un infiltrado perivascular superficial y profundo constituido principalmente por linfocitos e histiocitos y muy pocos eosinófilos. La epidermis presenta características normales. Del tercero al sexto día de evolución, se observa una gran cantidad de eosinófilos localizados entre los adipocitos y los septos interlobulares. También aparecen entre los eosinófilos algunos focos de células linfoides y zonas hemorrágicas (figura 8).

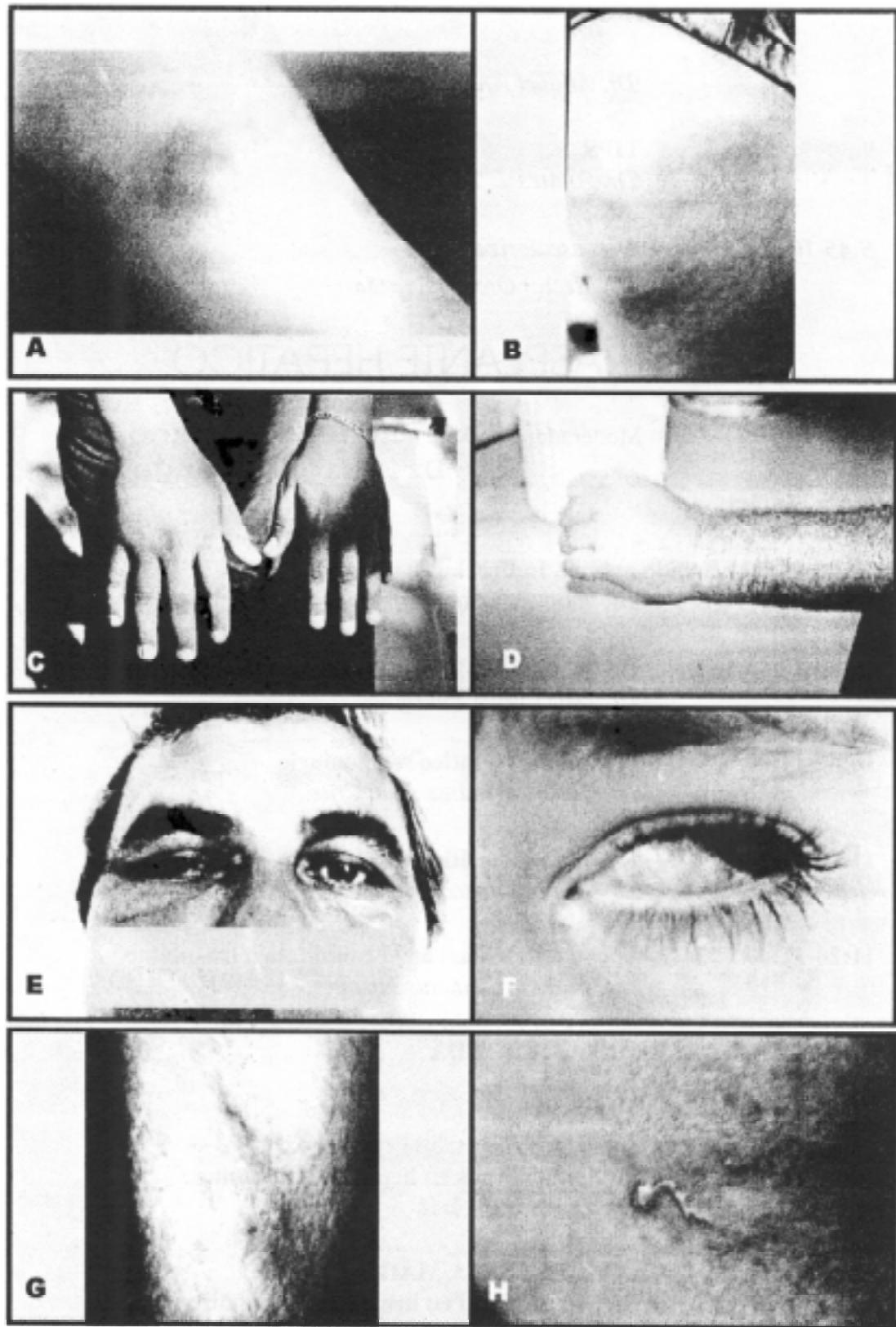
Del séptimo al décimo día, el panículo adiposo se encuentra completamente infiltrado con eosinófilos y los linfocitos son escasos, los vasos sanguíneos se encuentran distendidos/congestionados y se observan grandes zonas hemorrágicas. De acuerdo con estos autores, esta imagen es característica y diagnóstica de larva migrans por *Gnathostoma* y se conoce como paniculitis nodular migratoria eosinofílica. Sin embargo otros autores no concuerdan con esta nomenclatura, ya que otras entidades nosológicas sobre todo de origen parasitario, comparten algunas de estas características histológicas.<sup>56,57</sup>

En relación con la respuesta inmune humoral, al igual que *Toxocara canis*, nematodo que ocasiona un síndrome de larva migrans visceral, *Gnathostoma* induce la síntesis de anticuerpos específicos al menos de las clases IgG e IgE.<sup>12,58-61</sup> En ambas parasitosis, se ha comprobado elevación de la IgE sérica total y eosinofilia.<sup>61-63</sup> Además, en Toxocariosis se ha observado asociación de seropositividad con manifestaciones alérgicas como asma o bronquitis recurrente y dermatitis por contacto con animales.<sup>62</sup>

Con base en estas observaciones, aparentemente las larvas L3A de *Gnathostoma* inducen principalmente una respuesta inmune tipo Th2 ya que esta subpoblación de linfocitos libera interleucinas como: IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 y el factor estimulador de colonias granulocíticas y monocíticas (GM-CSF), activa linfocitos B, inducen la secreción de IgE y la generación y maduración de eosinófilos.<sup>64-66</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de la gnathostomosis humana se confirma con la demostración parasitoscópica de la larva L3A. Dada la naturaleza migratoria del parásito, identificar al mismo, presenta dificultades. Esto ha hecho importante el desarrollo de métodos inmunológicos para establecer el diagnóstico a través de pruebas cutáneas, reacciones de doble inmunodifusión, hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia, ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) e inmunoelectrotransferencia (Western blot), que se han diseñado principalmente en Tailandia y Japón.<sup>61,67-79</sup> Los antígenos que se han usado con mayor frecuencia en estas pruebas han sido extractos crudos de larvas L3A de *G. spinigerum* y de adultos de *G. doloresi*, ya que existe menor dificultad para obtenerlos en hospederos naturales. Esto es válido ya que las cuatro especies que ocasionan gnathostomosis humana presentan un gran número de antígenos compartidos. Las pruebas cutáneas<sup>67,70</sup> originalmente consideradas sensibles y específicas fueron sustituidas más tarde por métodos de precipitación<sup>72</sup> y en la actualidad por ELISA.<sup>73,74,76,79</sup> Esta prueba se ha utilizado principalmente con extractos antigenicos crudos somáticos y de excreción-secreción, mostrando en algunos estudios, sensibilidad y especificidad superiores al 90%,<sup>76</sup> lo que ha reforzado su aplicación en el diagnóstico de esta zoonosis.



**7. Figura 7.** A) y B) muestran lesiones de gnathostomosis cutánea variedad inflamatoria o profunda donde se observan las placas eritematosas; C), D) y E) presentan solamente un gran edema sin eritema; F) muestra un granuloma ocular causado por Gnathostoma y en G) y H) se observan lesiones superficiales serpiginosas y seudofurunculosa, respectivamente.



**8.Figura 8.** Fotografía en microscopía de luz de una biopsia cutánea incluida en parafina, que muestra un corte transversal de una larva L3A de *Gnathostoma*. Sc saco cervical; Ec, espinas cuticulares y Ri, reacción inflamatoria.

Las pruebas de inmunofluorescencia indirecta e inmunohistoquímica enzimática se han empleado básicamente para detectar antígenos específicos del parásito en tejidos de biopsia usando sueros de pacientes o anticuerpos monoclonales. Los antígenos de varias estructuras parasitarias como cordones laterales, músculo, cutícula, seudoceloma y células intestinales comparten epitopos, siendo éstas últimas estructuras aparentemente las más inmunogénicas.<sup>77,79</sup>

### Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la gnathostomosis y generalmente se recomienda tratar de recuperar al parásito a través de maniobras quirúrgicas; sin embargo, esto resulta difícil principalmente por la naturaleza migratoria de la larva o bien por su localización en órganos o tejidos diferentes de la

piel. Algunos medicamentos como bitionol, tiabendazol, dietilcarbamacina, metronidazol, metrifinato, praziquantel, astiben y soluciones de iodo fueron inútiles al ser probados experimentalmente en animales infectados con larvas L3A de *Gnathostoma*.<sup>80-83</sup> En estudios realizados en casos humanos, los tratamientos con tiabendazol, dietilcarbamacina, mebendazol, metronidazol, praziquantel, prednisona y quinina entre otros, han mostrado poca capacidad curativa.<sup>7,84,85</sup>

El albendazol fue probado inicialmente en ratas y gatos infectados, lográndose en algunos casos la muerte de la larva L3A.<sup>84</sup> Con este antecedente, Kraivichian y col.<sup>86</sup> investigaron la eficiencia de este medicamento en 112 pacientes con gnathostomosis cutánea sintomática, empleando dos esquemas terapéuticos: a) 400 mg de albendazol por día, durante 21 días y b) la misma dosis, administrada en dos tomas diarias, durante el mismo tiempo. El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo hasta seis meses después de administrado el tratamiento, y se consideró como curados los casos asintomáticos. De acuerdo con sus observaciones, la eficacia fue del 93.9% y 94.1% en los esquemas a y b respectivamente.

En fechas recientes, Rezzitelli y col.<sup>87</sup> administraron albendazol a 400 mg por día, durante siete días, a 11 pacientes con sospecha clínica de gnathostomosis cutánea, y refirieron una curación de todos los pacientes al finalizar el tratamiento. Cabe señalar que, de acuerdo con nuestra experiencia (datos no publicados), en estos estudios el tiempo de seguimiento de los pacientes debió ser más prolongado, ya que existen casos en los cuales puede haber recurrencia hasta un año después.

El uso de albendazol administrado en dosis de 10 mg/kg de peso durante 20 días (sin exceder de 1000 mg), en pacientes de Sinaloa (datos no publicados), ha mostrado que las larvas emergen hacia planos superficiales de la piel, entre los días 10 al 14 postratamiento, formándose una lesión seudofurunculosa que indica el momento más oportuno para realizar una biopsia escisional y recuperar el parásito. En el examen de 20 biopsias cutáneas realizadas con este esquema de tratamiento, se recuperaron siete larvas viables, lo que demuestra, que al menos hasta los 14 días, el albendazol no destruye el parásito en todos los casos. En los trece casos restantes las larvas se encontraron necrosadas. Estas observaciones coinciden con los resultados obtenidos por Suntharasamai y col.<sup>88</sup>

En nuestro país, algunos grupos se encuentran evaluando el uso de la ivermectina,<sup>28</sup> la cual se ha empleado con éxito para el tratamiento de enfermedades causadas por nematodos tisulares como la oncocercosis. La ivermectina ha sido probada experimentalmente en conejos infectados con larvas L3A de *Gnathostoma* y aparentemente se han obtenido buenos resultados.<sup>89</sup>

### Medidas de Prevención

La principal medida de prevención para disminuir la frecuencia de este padecimiento es evitar el consumo de peca-

do crudo o insuficientemente cocido de aguas dulces o salobres. También es importante controlar la presencia de perros, gatos, cerdos, mapaches, tlacuaches, etc. en áreas de explotación de peces dulceacuícolas ya que las excretas de estos mamíferos domésticos o silvestres, pueden contaminar las aguas con huevos del parásito.

La difusión de la información sobre diferentes aspectos de la gnathostomosis a través de medios de comunicación, regionales y nacionales puede constituir una herramienta de gran utilidad para controlar y prevenir esta parasitosis.

## Referencias

1. Beaver PC. The nature of visceral Larva migrans. *J Parasitol* 1969;55(1): 3-12.
2. Daensvang S. A Monograph on the Genus *Gnathostoma* and Gnathostomiasis in Thailand. Southeast Asian Medical Information Center, Tokyo. 1980.
3. Daensvang S. Further observations on the experimental transmission of *Gnathostoma spinigerum*. *Ann Trop Med Parasit* 1968;62:88.
4. Daensvang S. Penetration of the skin by *Gnathostoma spinigerum* larvae. *Ann Med Pub Helth* 1970;64:399-408.
5. Díaz SP, Zazueta M, Ponce E y col. clinical manifestations and Immunodiagnosis of Gnathostomosis en Culiacan, México *Am J Trop Med Hyg* 1998;59(6):908-915.
6. Ishiwata K, Díaz SP, Horii A, y col. Gnathostomiasis in wild boars from Japan. *J Wilde Dis* 1998;34(1):155-157.
7. Miyazaki I. An Illustrated Book of Helminthic Zoonoses. Tokyo 1991. International Medical Foundation of Japan 1991;449.
8. Daensvang S. Human gnathostomiasis in Siam With reference to the method of prevention. *J Parasitol* 1949;35:116-121.
9. Miyazaki I. On the genus *Gnathostoma* and human gnathostomiasis, with special reference to Japan. *Exp Parasitol* 1960;9:338-370.
10. Morita H, Segawa R, Nishiyama T. Gnathostomiasis cases caused by imported loaches *J Nara Med Assoc* 1984;35:607-619.
11. Kagei N. Morphological identification of parasites in biopsied specimens from creeping disease sections. *Jpn J Parasitol* 1991;40:437-445.
12. Taniguchi Y, Ando K, Isoda K y col. Human gnathostomiasis: Successful removal of *Gnathostoma hispidum*. *Inter J Dermatol* 1992;31(3):175-177.
13. Akahane H, Sano M, Kobayashi M. Three cases of human gnathostomiasis caused by *Gnathostoma hispidum*, with particular reference to the identification of parasitic larvae. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1998;29:611-614.
14. Nawa I, Imai J, Ogata K y col. The first record of a confirmed human case of *Gnathostoma dolores* infection. *J Parasitol* 1989;75:146-149.
15. Ogata K, Imai J, Nawa Y. Three confirmed and five suspected human cases of *Gnathostoma doloresi* infection found in Miyazaki Prefecture, Kyushu. *Jpn J Parasitol* 1988;37:358-364.
16. Seguchi K, Matsuno M, Kataoka H y col. A case report of colonic ileus due to eosinophilic nodular lesions caused by *Gnathostoma doloresi* infección. *Am J Trop Med Hyg* 1995;53(3):263-266.
17. Akahane H, Shibue K, Shimizu A y col. Human gnathostomiasis caused by *Gnathostoma doloresi*, with particular reference to the parasitological investigation of the causative agent. *Annals of Trop Med and Parasitol.* 1998;92(6):721-726.
18. Ando K, Tanaka Y, Ohkawa C. A survey of geographical distribution of *Gnathostoma nipponicum* in Mie, Nara, Kyoto, and Siga Prefecture, Japan. *Jpn J Parasitol* 1988;37:263-267.
19. Ando K, Hatsushika R, Akahane H y col. *Gnathostoma nipponicum* infection in the past human cases in Japan. *Jpn J Parasitol* 1991;40:184-186.
20. Punyagupta S, Bunnag T, Juttidata D. Eosinophilic meningitis in Thailand. Clinical and epidemiological characteristics of 162 patients with myeloencephalitis probably caused by *Gnathostoma spinigerum* *J Neurol Sci* 1990;96(2-3):241-256.
21. Boongird P, Phuapradit P, Siridej N y col. Neurological manifestations of gnathostomiasis. *J Neurol Sci* 1977;31:279-291.
22. Díaz SP. Estudio epidemiológico y clínico sobre gnathostomosis en Sinaloa, México. Tesis doctorado en Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina, UNAM, sept. 1998.
23. Casos de Gnathostomiasis por municipio 1996-1999. Departamento de Vectores y Zoonosis, Dirección de Servicios de Salud, Servicios de Salud de Nayarit, 1999.
24. Rojas N, Pedraza S, Torres B y col. Gnathostomosis, an emerging foodborne zoonotic disease in Acapulco, México. *Emerg Infect Dis* 1999;5(2):264-266.
25. Pelaez D, Pérez-Reyes R. Gnathostomiasis humana en América. *Rev Latinoamer Microbiol* 1970;12:83-91.
26. Ollage W, Ollague J, Guevara de Veliz A y col. Human gnathostomiasis in Ecuador (nodular migratory eosinophilic panniculitis): first finding of the parasite in South América. *Int J Dermatol* 1984;23: 647-651.
27. Martínez JM, Bravo R, Aranda A y col. La gnathostomiasis en México. *Salud Pública Mex* 1989;31:541-549.
28. Kuri F. (Gnathostomiasis en la cuenca del Pánuco, correlación clínico-patológica y avances terapéuticos. Presentando en el I Encuentro Binacional México-Japón sobre Gnathostomosis. Culiacán, Sinaloa, México. 13 de Septiembre de 1997.) Comunicación personal.
29. Pérez A, Farias L, Chávez C y col. Gnathostomiasis humana. Informe de cuatro casos con confirmación histológica. *Dermatologia Rev Mex* 1995;39(2): 77-80.
30. Messina M, Bustamante F. (Experiencia del Hospital General de tecnic en gnathostomosis. Culiacán, Sinaloa, México. Septiembre 1997.) Comunicación personal.
31. Caballero E. Estudios helmintológicos de la región oncocercosa de México y la República de Guatemala. *Namatoda An Esc Nal Cien Biol México* 1958;9:61-76.
32. Ortiz A, Sánchez A, Santillán S. Helminto fauna del tlacuache *Didelphis virginiana* en los municipios de Cuernavaca y Tepoztlán, Morelos. *Memorias del III Congreso Latinoamericano de Medicina Tropical y IX Congreso Nacional de Parasitología.* 1990 México D.F.
33. Almeyda J. Hallazgo de *Gnathostoma binucleatum* n. sp. (Nematoda: Spiruridae) en felinos silvestres y el papel de peces dulceacuícolas y ologohalinos como vectores de la gnathostomiasis humana en la cuenca baja del Río Papaloapan, Oaxaca, Veracruz, México. *An Inst Cienc del Mar y Limnol UNAM* 1991;18:137-155.
34. Almeyda J, Mosqueda M, Sánchez E. Ciclo de vida natural y experimental de *Gnathostoma turgidum* Stossich 1902 (Nematoda:Spiruridae) parásito de marsupiales en Temascal Oaxaca. *Memorias del XI congreso Nacional de Zoología.* 1991, Mérida, Yucatán.
35. Almeyda J, Acosta VA, Alonso L Y COL. First record of *Gnathostoma procyonis* Chandler 1942 in México, with a note on larvalG. *Bi-nucleatum Almeyda-Artigas 1991* (Nematoda Spirurida) *Res Rev Parasitol* 1994; 54:93-8
36. Lamothe R, Medina RL, López S y col. Hallazgo de la forma infectiva de *Gnathostoma* sp. en peces de Temascal, Oaxaca, México. *An. Inst Biol. Univ Nal Aut Mex. Ser Zool* 1989;60(3): 311-320.
37. Lamothe R. Hospederos definitivos, intermediarios y paráticos de *Gnathostoma* en Veracruz y Oaxaca, México. *Cuad Mex Zool* 1997;3(1):22-28.
38. Prommas E, Daensvang S. Preliminary report of a study on the life cycle of *Gnathostoma spinigerum*. *J Parasitol* 1933;22:180-186.
39. Prommas C, Daensvang S. Feeding experiments on cats with *Gnathostomas spinigerum* larvae obtained from the second intermediate host. *J Parasitol* 1937;23:115-116.
40. Akahane H, Lamothe R, Martínez JM y col. A morphological observation of the advanced third-stange larvae of Mexican *Gnathostoma*. *Jpn J Parasitol* 1994;43:18-22.

41. Ollage W. Gnathostomiasis. VII Monografía del Colegio Iberoamericano de Dermatología, Guayaquil, Ecuador. 1985;p 84.
42. Tudor RC, Blair E. Gnathostoma spinigerum: an unusual cause of ocular nematodiasis in the Western Hemisphere. Am J Ophthalmol 1971;72:185-190.
43. Boongird P, Phuapradit P, Siridej N y col. Neurological manifestations of gnathostomiasis. J Neurol Sci 1977;31:279-291.
44. Bovornkiti S, Tandhanand S.A case of spontaneous pneumothorax complicating gnathostomiasis. Dis Chest 1959;35:328-331.
45. Hira PR, Neafle R, Prakash B y col. Human gnathostomiasis: infection with an immature male Gnathostoma spinigerum. Am J Trop Med Hyg 1989;41:91-94.
46. Prommas C, Daensvang S. Nine cases of human gnathostomiasis. Indian Medical Gazette 1934;69:207-210.
47. Nagler A, Pollack S, Hassoun G et al. Human pleuropulmonary gnathostomiasis: a case report from Israel. Isr J Med Sci 1983;17:147-149.
48. Nitidandaprabhas P, Hanchansin S, Vongsloesvidhya Y. A case of expectoration of Gnathostoma spinigerum in Tailandia. Am J Trop Med Hyg, 1975;24:557-556.
49. Laohapand T, Sonakul D, Dharamdach A. Gnathostomiasis of the colon simulating malignancy: a case report: J Med Assoc Thai 1981;64:192-195.
50. Sirikulchayanonta V, Chongchitnant N. Gnathosmiasis, a possible etiologic agent of eosinophilic granuloma of the gastrointestinal tract. Am J Trop Med Hyg 1979;28:42-44.
51. Kurathong P, Boonprasan C, Kurathong S. An evanescent malignancy-resembling colonic mass: probably due to visceral gnathostomiasis. J Med Assoc Thai 1979;62: 512-515.
52. Nitidandaprabhas P, Sirikarna A, Harsomburana K y col. Human urinary gnathostomiasis: a case report from Thailandia. Am J Trop Med Hyg 1975;24:49-51.
53. Norcross W, Johnson B, Ganiats T y col. Urinary gnathostomiasis in a Laotian Refugee. JABFP 1992; 5(5): 533-535.
54. Srisongkran T, Saraya P. Vaginal bleeding caused by Gnathostoma spinigerum. Report of a case. J Med Assoc Thai 1969; 52: 631-632.
55. Baquera J, Pichardo R, Reyes E. (Paniculitis eosinofílica. Morfología de la respuesta tisular en la infección cutánea por larvas terciarias de Gnathostomosis. Culiacán, Sinaloa, México. 13 de septiembre de 1997.) Comunicación personal.
56. Adame J, Cohen PR. Eosinophilic paniculitis: diagnostic considerations and evaluation. J Am Acad Dermatol 1996; 34(2):229-234.
57. Uhlikova M, Hubner J, Kolarova L y col. Immunological studies on larval toxocarosis. Centr Eur Public Health 1996,4(4):242-245.
58. Suntharasamai P, Desakorn V, Migasena S y col. ELISA for immunodiagnosis of human gnathostomiasis. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth 1985; 16:274-278.
59. Rusnak J, Lucey D. Clinical Gnathostomiasis: Case report and review of the English language literature. Clin Infect Dis 1993; 16: 33-50.
60. Soesatyo M, Ratanasirilai W, Suntharasamai P y col. IgE responses in human gnathostomiasis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1987; 81:799-802.
61. Kawamura J, Kohri Y, Oka N. Eosinophilic meningoradiculomyelitis caused by Gnathostoma spinigerum. Arch Neurol 1983;40: 583-585.
62. Burjs J, Borsboom G, Reting M y col. Realationship between allergic manifestations and Toxocara seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. Eur Resp J 1997; 10(7): 1467-1475.
63. Clark EA, Ledbetter JA. How B and T cells talk to each other. Nature 1994; 367: 425-428.
64. Cox FEG, Liew EY. T cell subsets and cytokines in parasitic infections, Parasitol Today 1992; 8(11): 371-374.
65. Moreno-Rodríguez J. Respuesta inmune y mecanismos de autoinmunidad. Noriega Eds. 1a. Ed. 1996, Editorial Limusa. Pp. 51.
66. Tada I, Kawashima K, Nishimura K y col. Intradermal reactions with Gnathostoma nipponicum antigen. Jpn J Parasitol 1966;15:196-9.
67. Dharmakrong A, Migasena S, Suntharasamai P y col. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibody to Gnathostoma anti-
- gen in patients with intermittent cutaneous migratory swelling. J Clin Microbiol 1986;23:847.
68. Mimori T, Tada I, Kawabata M y col. Immunodiagnosis of human gnathostomiasis in Ecuador by skin test and ELISA using Gnathostoma doloresi antigen. Jpn J Trop Med Hyg 1987;15.
69. Tada I, Araki T, Matsuda H y col. A study on immunodiagnosis of gnathostomiasis by ELISA and double diffusion with special reference to the antigenicity of Gnathostoma doloresi. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth 1987; 18(4): 444-448.
70. Nopparatana Ch, Tapchaisri P, Setasubun P y col. Antibody responses in human gnathostomiasis. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth 1988; 19(2): 219-224.
71. Maleewong W, Morakote N, Thamasonthi W y col. Serodiagnosis of human gnathostomiasis. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth 1988; 19(2): 201-205.
72. Anataphruti MT. ELISA for diagnosis of gnathostomiasis using antigens from Gnathostoma doloresi and G. spinigerum. Southeast Asian J Trop Med Public Hlth 1989; 20: 297-304.
73. Morakote N, Nateewatana N, Maleewong W y col. Anatomical localization of Gnathostoma spinigerum larval antigens by an indirect fluorescent antibody test. Southeast Asian J Trop Med Public Hlth 1989;20:291-295.
74. Tuntipopipat S, Chawengkirtikul R, Witoonpanich R y col. Antigens, antibodies and immune complexes in cerebrospinal fluid of patients with cerebral gnathostomiasis. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth 1989;20:439-446.
75. Akao N, Ohyama T, Kondo K y col. Immunoblot analysis of human gnathostomiasis. Ann Trop Med Parasitol 1989;83(6):635-637.
76. Morakote N, Nateewatana N, Navacharoen W y col. Specificity of antibodies in cerebrospinal fluid of human cerebral Gnathostomiasis cases. Asian J Trop Med Public Hlth 1991; 22:228-31
77. Tapchaisri P, Nopparatana Ch, Setasubun P y col. Specific antigen of Gnathostoma spinigerum for immunodiagnosis of human gnathostomiasis. Inter J Parasitol 1991; 21(3): 315-19.
78. Miyamoto N, Misjima KJ, Nagamoto k y col. A case report of serologically diagnosed pulmonary Gnathostomiasis. Jpn J Parasitol 1994; 43(5): 397-400.
79. Rojekittikhun W, Saito S, Yamashita T y col. Immunohistochemical localization of Gnathostoma spinigerum larval antigens by monoclonal antibodies: I. Light microscopy. Southeast Asian J Trop Med Public Hlth 1993; 24: 494-500.
80. Daensvang S. Gnathostomiasis in Southeast Asia. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1981; 12: 319-32.
81. Yingyourd P, Daensvang S. Experimental treatment of Gnathostoma spinigerum infection in mice with thiabendazole. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1983; 14: 560-1.
82. Yingyourd P, Kukumthorn M, Yuaykwanmee N. Study of efficacy of praziquantel therapy in mice fed Gnathostoma spinigerum larvae. Chulalongkorn Med J 1989; 35: 349-54.
83. Jaroonvesama N, Harinututa T. Comparison of quinine with prednisone in treatment of gnathostomiasis. J Med Assoc Thai 1973; 56: 312-13.
84. Daensvang S. Chemotherapy of gnathostomiasis. Ann Prog Rept SEATO Med Res Lab 1972; 231
85. Yingyourd P, Kukumthorn M, Kraivichian P. A preliminary report on the experimental treatment of Gnathostoma spinigerum infection in mice with albendazole. Chulalongkorn Med J 1985; 29: 1083-95
86. Kraivichian P, Kukumthorn M, Yingyourd P y col. Albendazole for the treatment of human gnathostomiasis. Trans Royal Soc Trop Med Hyg 1992; 86: 418-21.
87. Rizzitelli G, Scarabelli G, Veraldi S. Albendazole a new therapeutic regimen in cutaneous Larva migrans. Int J dermatol 1997; 36(9): 700-3.
88. Suntharasamai P, Riganti M, Chittamas S y col. Albendazole stimulates outward migration of Gnathostoma spinigerum to the dermis in man. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992;(4):716-22
89. Anantaphruti MT, Nuantasong S, Waikagul J. Effect of ivermectin on experimental gnathostomiasis in rabbits. Trop Med Parasitol 1992; 43: 65-7.