

60
23



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



CON FOLIOS AUTENTICADOS
Y FOLIO DE ORIGEN

G N A T H O S T O M I A S I S

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

JUAN CARLOS HERNANDEZ GONZALEZ



MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO

Presidente Prof. SVESHTAROVA PEKARKOVA BISERKA

Vocal Prof. MATEOS MARCOS ROSA DEL CARMEN

Secretario Prof. GUTIERREZ RAMOS ABEL

1er. suplente Prof. ASTIGARRAGA ZAVALA MAITE

2do. suplente Prof. BECERRIL FLORES MARCO ANTONIO

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA

Biblioteca de la Facultad de Química.
Biblioteca de la Facultad de Veterinaria.
Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

ASESOR DEL TEMA

Q.F.B. GUTIERREZ RAMOS ABEL

SUSTENTANTE

HERNANDEZ GONZALEZ JUAN CARLOS

**Quiero dejar constancia de mi agradecimiento a:
Abel Gutiérrez, asesor de esta tesis, por su valiosa colaboración,
sugerencias, comentarios y estímulos que me brindo durante la
realización de este trabajo.**

**A mi esposa Lucy y a mi cuñada Conchita,
por su dedicación y apoyo para la
realización de este trabajo.**

**A mis padres, por todo lo que
significan para mí.**

INDICE

I.-	OBJETIVOS.....	5
II.-	INTRODUCCION.....	6
	1.- Sinonimia.	
	2.- Definición.	
	3.- Antecedentes históricos.	
III.-	GENERALIDADES.....	17
	1.- Taxonomía.	
	2.- Características Morfológicas del Género Gnathostoma.	
	3.- Cicio de vida del Género Gnathostoma.	
	4.- Distribución Geográfica Género Gnathostoma.	
IV.-	ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.....	28
	1.- Gnathostomiasis en Animales.	
	2.- Gnathostomiasis Humana.	
	3.- Importancia en salud publica.	

- 4.- Patogenia.
- 5.- Topografía.
- 6.- Morfología.
- 7.- Manifestaciones clínicas y diferencias geográficas.

V.- HISTORIA NATURAL DE LA GNATHOSTOMIASIS..... 39

- 1.- Periodo prepatogénico.
 - 1.1.- Especies más importantes.
 - 1.2.- Agente etiológico.
 - 1.3.- Huéspedes intermediarios.
 - 1.4.- Ciclo de vida de *G. spinigerum*.
 - 1.5.- Ciclo biológico en la naturaleza.
- 2.- Morfología de los estadios inmaduros.
- 3.- Período patogénico.
- 4.- Discusión taxonómica de la larva de tercer estadio avanzado.
- 5.- Descripción del *Gnathostoma* encontrado en países asiáticos.
- 6.- Respuesta del huésped.

VI.- CUADRO CLINICO..... 68

1.- Manifestaciones.

1.1.- Cutáneas.

1.2.- Oftalmológicas.

1.3.- Neurológicas.

1.4.- Viscerales.

1.5.- Urológicas.

1.6.- Pulmonares.

VII.- LA GNATHOSTOMIASIS EN AMERICA..... 77

VIII.- LA GNATHOSTOMIASIS EN MEXICO..... 79

1.- Origen y difusión de la endemia en México.

2.- Ecología.

3.- Población afectada.

4.- Características principales de la endemia.

**5.- Principales zonas endémicas
de la Gnathostomiasis en México.**

**6.- Larva de tercer estadio avanzado
encontrada en México.**

**7.- Comparación realizada en base a las espinas
cuticulares de las diferentes especies que
pueden existir en México y las hasta
hoy encontradas.**

IX.- DIAGNOSTICO.....	94
X.- TRATAMIENTO Y PROFILAXIS.....	99
XI.- RESUMEN.....	102
XII.- CONCLUSIONES.....	108
XIII.- BIBLIOGRAFIA.....	109

OBJETIVOS

Tener el conocimiento de la Gnathostomiasis humana sus principales características clínicas y epidemiológicas y su distribución geográfica.

Despertar el interés de grupos multidisciplinarios para conocer el comportamiento clínico y epidemiológico de la Gnathostomiasis y así proponer medidas que ayuden a su control.

INTRODUCCION

SINONIMIA: Choiracantus siamensis, (6)

Paniculitis migratoria (48), o en su defecto Paniculitis nodular eosinofílica. Enfermedad serpiginosa.

Edema del Yang-Tse o "Choko Fushu"(50), el cual se creía que era el edema del Quincke.

De la misma manera era conocido como Tumor Rangoon (Burma), enfermedad de la embajada, edema del río Yang-Tse o enfermedad del consulado (Nanking).

DEFINICION: La Gnathostomiasis es una enfermedad parasitaria, provocada por una larva de nemátodo perteneciente al género Gnathostoma caracterizada por la presencia de nódulos (hinchazones) migratorios generalmente dolorosos, que aparecen, duran unos cuantos días y desaparecen para reaparecer en otros sitios. A veces el intervalo suele durar meses y aún años (12). Puede llegar a ocasionar la muerte.

ANTECEDENTES HISTORICOS

Richard Owen en 1836 describió por primera vez al género Gnathostoma al encontrar algunos nemátodos spiruroideos en la pared interna del estómago de un tigre de bengala que murió en el parque zoológico de Londres(70), estableciéndose como especie tipo a G.spinigerum.

A partir de esta fecha se han descrito más de veinte especies del género encontradas en varias partes del mundo(10).

En 1889, (52) Levinson da a conocer el primer caso humano de lo que hoy se conoce como gnathostomiasis humana cuando descubrió un nemátodo obtenido por Deuntzer (Daengsvang 1949) de un absceso en el seno de una mujer originaria de Bangkok, Tailandia. Levinson publicó la descripción morfológica del nemátodo refiriéndolo como Cheiracantus siamensis designación que fué invalidada. Al comprobarse que 53 años antes Owen(70) ya había denominado a la misma especie de nemátodo como G. spinigerum.

El segundo caso fué registrado por Leiper 1909 en una mujer tailandesa, a quien el Dr. Kerr le extrajo un macho inmaduro de un

nódulo cutáneo(51) (Daengsvang 1949) y desde entonces se han citado numerosos casos de pacientes con gnathostomiasis humana en diferentes países.

Desde 1902 se describió en Japoneses residentes en China una enfermedad llamada edema de Yang-Tse o "Choko fushu" que se creía que era el edema del Quincke pero que Kitamura y sus colaboradores atribuyeron a G. spinigerum(50). De la misma manera este padecimiento era erróneamente conocido en Tailandia como Tua Chid(37). O en algunas otras ocasiones era reconocido como tumor Ran goon (Burma).

En 1908, Porta reportó en ratas un nemátodo al que caracterizó como miembro del género Gnathostoma(2).

Leiper de 1911 a 1913, descubrió varios casos de gnathostomiasis causado por G.siamense al que consideró como sinónimo de G.spinigerum (Owen 1836), criterio que fué aceptado.

En 1918, Samy reportó en los Estados Malayos el tercer caso ocurrido de gnathostomiasis humana en Asia(79) y el cuarto caso fué reportado por Tamura en Japón en 1919(87).

En 1922, Robert L. describe el primer caso de gnathostomiasis humana en vías urinarias en un paciente que presento hematuria y hematemesis, provocada por la presencia de un edema sobre la pared abdominal.

Durante los años 1923 y 1924 Morishita describió un parásito encontrado en el tejido subcutáneo de un hombre de 43 años de edad de origen japonés considerándolo como una forma joven de G.hispidum (Fedchenko 1872). Este fué el primer caso de gnathostomiasis en humanos provocada por G.hispidum.

Para 1925, ya se habían reportado cinco casos de gnathostomiasis en el este de Asia y es considerado desde entonces desde el punto de vista médico y zoológico como un género de importancia especial.

En 1927, fueron comunicados por Chandler(6) dos casos de pseudoparasitismo humano (parasitismo spiruroideo) en la India.

Desde 1929, Heydon(45) ya había observado algunos casos humanos de gnathostomiasis en el norte de Australia y muy recientemente Witenberg et.al. en Israel(91).

En 1933, se descubrió el ciclo de vida de Gnathostoma spinigerum y es dado a conocer por Prommas y Daengsvang(74).

Durante 1934-1936, Yoshida describe a G.nipponicum en el mink japones (Miyazaki 1954) identificándolo muy erróneamente como G.spinigerum.

En 1936, Sirisamban(84) reportó el primer caso ocurrido de Gnathostomiasis ocular, de la misma forma, en 1937 se da a conocer un caso de ceguera ocasionado por G.spinigerum el cual fué reportado por Rithibaed y Daengsvang. En este mismo año, Mapleston y Bhaduri(58) reportaron el caso de un paciente joven de cuyo dedo extirpan un Gnathostoma inmaduro además de que señalan para entonces un caso más en los Estados Malayos, tres en China, uno en Japón y cuatro en Bengala, (1937). También Daengsvang presenta diecisiete casos en Bangkok, (quince mujeres y dos hombres)(44) y Joe(46), presenta el primero en Indonesia.

En 1939, Daengsvang(83) describió el primer caso en un tumor abdominal.

En 1939, Mapleston y Sundar Rao(80) reportan un caso importante de una infección de gnathostomas en un Mahometano, del

cual fueron extraídos dos gusanos de la punta de uno de sus dedos de la mano derecha, por un intervalo de diez años después se extiende la migración del gusano alrededor del cuerpo.

En 1941, Sirisamban(84) reporta el segundo caso de gnathostomiasis humana ocular seguido de otros dos que se observaron sin haberse reportado ninguno de estos últimos en la literatura occidental. También Yamaguti describe la morfología de G.nipponicum.

En 1945, Sen y Ghose(82) reportan un nuevo caso de gnathostomiasis ocular, y en 1968, Khin(82) describe casos adicionales.

En 1947, fueron enlistados por Tansurat varios alimentos que se encontraban infectados con la larva de Gnathostoma y en este mismo año se observa un caso poco común, de gnathostomiasis pulmonar el cual fué observado por Banyat Prijyanonda. Anod. P. Vikit. V.

En 1949, Sandosham(80) reporta el hallazgo de una larva de G.spinigerum, extirpada quirúrgicamente del dedo medio derecho de una mujer china que vive en Malasia, mismo año que Daengsvang

describe 17 casos humanos observados en el hospital de Siriraj, Bangkok entre 1942 y 1947.

En 1956, Chanco Jr. et.al. y colaboradores(34), extirparon un *Gnathostoma* inmaduro identificado tentativamente como *G.spinigerum*.

Mismo año en el cual Golovin (44) reportó la infección de cerdos por ingestión de cyclops infectados.

De igual manera Ishii describe el ciclo de vida de *G.Doloreri* (27).

En 1956-1957 Mabuehi demostro el desarrollo de la larva en *Cyclops* en el estudio del ciclo de vida de *G.nipponicum*.

En 1959 y 1964, Daengsvang y colaboradores publican que en los dos hospitales universitarios de Bangkok se recibían cerca de quinientos casos anuales de pacientes con esta enfermedad y estos tendían a aumentar.

En 1960, en su revisión del género *Gnathostoma* Miyazaki menciona 19 especies conocidas y/o estudiadas, la mayoría de las

cuales las considera como sinónimas de las especies descritas previamente. También en este año se presenta el primer caso observado de invasión por Gnathostomas sp. en animales salvajes de Malasia hecho que ocurrió en el parque zoológico de Tokio, Japón. Lugar donde se recolectaron huevos de este nemátodo en un tigre y un leopardo.

G.spinigerum fué reportado como agente infectante en gatos domésticos (*Felis catus*) en Taiping, Perak, y en Kuantang, Puhang.

En 1962, Miyazaki y el Dr. Hang Lee de la Universidad de Singapore encontraron tres adultos jóvenes de G.spinigerum en la pared del estómago de uno de dos gatos capturados en la vecindad de Kuantan, Puhang. En este año Ash describe el ciclo de vida de G.procynis.

En 1964, Anderson encontró en tejido fibroso renal a otro nemátodo perteneciente al género Gnathostoma en Lutra c.canadiensis y lo refiere a G.miyazakii.

En 1967, Chitanondh.H. y Rosen León(36) describieron el primer caso conocido de una muerte provocada por el nemátodo G.spinigerum, a consecuencia de su prevalencia en el S.N.C. de una

mujer de 37 años de edad provocándole encefalomiелitis eosinoflica fatal.

Un año después (1968), es considerada a la Mieloencefalitis eosinoflica como una enfermedad común en Tailandia.

En 1970, Bunnag, Conner and Punyagupta publican los resultados obtenidos en estudios clínicos y epidemiológicos realizados en cinco provincias de Tailandia al observar 102 casos de mieloencefalitis eosinoflica previamente diagnosticada(31) y posteriormente son reportados los hallazgos patológicos encontrados en pacientes que presentan invasión en el sistema nervioso central.

En 1972 Daengsvans reporta el ciclo de vida de G.hispidum. y se sabe junto con estudios anteriores que se requiere de 2 huéspedes intermediarios para completar el ciclo de vida de especies de Gnathostoma, (27) y que el huésped definitivo es el cerdo.

Hacia 1977, Bonngird P. y colaboradores realizan un estudio detallado y reportan las manifestaciones neurológicas que se presentan en algunos casos de Gnathostomiasis por invasión del sistema nervioso central.

En 1980 es reportado el hallazgo de Gnathostoma hispidium en una clase de Anguila (Misgurnus anguillicaudatus) encontrado en países como China, encontrándose que también ocasionan Gnathostomiasis en humanos (27).

En 1981 Koga e Ishii reportan el hecho de que la viboras pueden ser huésped parásitico de Gnathostoma nipponicum al recuperar tres larvas, las cuales fueron infectadas naturalmente en 4 especies de viboras(27).

En este mismo año en Tailandia Jaroonvesama, reporta que el Perro y el Gato sirven como huésped definitivo natural de Gnathostoma spinigerum, manteniendo el ciclo de vida de este y transmitiendo la infección al hombre. La larva madura reside en la pared estomacal del huésped definitivo (55), también se observó el efecto de las estaciones sobre la maduración de la larva.

En 1988 Ando y cols. sugieren que el Misgurnus anguillicaudatus podría ser un huésped secundario en el ciclo de vida natural de Gnathostoma nipponicum. En 1992 reportan un posible ciclo de vida de Gnathostoma nipponicum y obtienen como resultado que diversas especies de peces, anfibios y mamíferos pueden actuar como segundo huésped intermediario, y que algunas especies de reptiles, pájaros y

mamíferos pueden actuar también como huésped paraténico (27).

En 1994 el mismo K. Ando y cols. reportan el porcentaje de eosinófilos y anticuerpos tritiados en ratas infectadas con larvas de tercer estadio avanzadas.

GENERALIDADES

TAXONOMIA

Según Chitwood(35), el género Gnathostoma pertenece a:

- Phylum: Nematoda (Gusanos redondos).
- Clase: Secernentea (phasmidia).
- Orden: Spirurida.
- Super Familia: Thelazioidea. Ascaridoidea.
- Familia: Gnathostomatidae (Blanchard 1895)
- Género: Gnathostoma.
- Especies:

Dentro de la familia Gnathostomatidae se han descrito hasta la fecha a más de veinte especies las cuales son :

- G.spinigerum.
- G.procyonis.
- G.turgidum.
- G.hispidum.
- G.doloresi
- G.miyazaki.
- G.Nipponicum
- G.robustum.
- G.graciale.
- G.sociale.
- G.horridum.
- G.radulum.

G. pelecani.
G. paronai.
G. accipitri.
G. weinbergi.
G. americanum.
G. dipelphis.
G. minutum.
G. brasiliensi.
G. malaysiae.
G. vietnamicum.

Especies que son descritas y reportadas por diferentes autores(16), estas se encuentran diferentes tipos de huéspedes y en diferente localidad geográfica (19).

Cada una de estas especies difieren particularmente en su morfología en relación de una con las demás en la forma, disposición y número de las espinas que llegan a cubrir parcial o totalmente el cuerpo del gusano y en algunos otros detalles(13).

En general, el aspecto morfológico de todos o la mayoría de las especies es semejante y por consecuencia vuelve relativamente sencillo el reconocimiento del género mientras que debido a la experiencia se considera que solo un helmintólogo experto puede diagnosticar la especie de manera correcta(13).

Indudablemente, el descubrimiento de las diferentes especies pertenecientes a este género incrementan de manera notable la

distribución geográfica del mismo y así también el número y variedad de hospederos(13,16).

Se considera entonces a G.spinigerrum sobre todo en áreas ezoóticas la especie más frecuente causante de enfermedades o infecciones humanas aunque a G.hispidium se le ha encontrado en algunas ocasiones parasitando al hombre(1).

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DEL GENERO GNATHOSTOMA

Todos los miembros del género Gnathostoma se caracterizan por tener en todas las fases la extremidad anterior abultada la cual es descrita en la literatura como en forma de una esfera ligeramente aplanada lo que recuerda o semeja una calabaza, a la que se conoce como bulbo cefálico o estructura bulbar(13), y esta se encuentra armada con pequeños ganchos que varían en número, forma, tamaño y disposición según la especie, se encuentran dispuestas en filas o hileras concéntricas muy ordenadas cuyo número y disposición se considera de importancia taxonómica. Este bulbo es retráctil y se encuentra separado del resto del cuerpo por un estrechamiento cervical(6,12).

El cuerpo puede encontrarse parcial o totalmente cubierto con hileras cuticulares de espinas (según sea la especie), anteriormente se encuentran como bordes distales cerrados pero empiezan a simplificarse posteriormente(10).

La boca de estos gusanos se encuentra situada en el bulbo cefálico en posición media en el mismo y se encuentra rodeado por labios grandes, carnosos y trilobulados(8) que presentan en su superficie interna rebordes cuticulares similares a dientes que se

entrecruzan al cerrarse con los bordes del labio opuesto(19) cada uno de los mismos tiene dos pares de papilas situadas en una línea paralela al borde labial, dos en posición media y dos en posición lateral(8).

En su morfología interna destaca la presencia de cuatro estructuras tubulares cilíndricas terminadas en ciego llamados sacos cervicales que desembocan en el bulbo cefálico, están llenas de un líquido que probablemente juega un papel muy importante permitiendo que el bulbo cefálico se hinche y se deshinche y por lo menos como consecuencia, parcialmente el parásito pueda avanzar a través de los tejidos.

Poseen un esófago muscular en su porción anterior y glandular en la posición posterior el cual puede cambiar de tamaño según sea la especie(12).

El intestino es un tubo de paredes más o menos gruesas cuyas dimensiones también varían con la especie(8).

Los órganos reproductores son tubulares y se encuentran plegados en el interior de la cavidad del cuerpo(9).

Los sexos están separados(9), los nemátodos parásitos de este

género (Gnathostómidos) distan en cuanto a tamaño, es decir el macho suele ser de un tamaño más chico que el de la hembra(6).

El aparato genital masculino es sencillo, el macho presenta espículas copulatorias desiguales localizadas en los pliegues cercanos al conducto eyaculador que se insertan en la vagina de la Gnathostoma hembra, posee cuatro pares de papilas caudales laterales de tamaño grande y dos pares de pequeñas ventrales(5,8).

La hembra posee dos ovarios cilíndricos que desembocan en un útero más ancho. Presenta dos ramas uterinas. El útero puede comunicarse con el exterior por una simple vulva o bien presentar una vagina larga común situada entre el ovario y la vulva. La vulva suele encontrarse hacia la mitad del cuerpo pero su posición varía de algunas especies a otras(9).

Los Gnathostomas son ovíparos, los huevos de los miembros del género Gnathostoma tienen una cubierta lisa, son poco coloridos y marcadamente engrosados en uno de sus polos o ambos según se trate la especie y de tamaño variable(9).

Aunque los nemátodos son gruesos y de color rojizo muy llamativo (debido a que estos ingieren la hemoglobina de sus

huéspedes)(13), y ligeramente transparentes en el caso de los Gnathostomas hembras pueden aparecer y observarse más oscuras cuando se encuentran repletas de huevos color oscuro(6).

Los Gnathostomas se consideran parásitos normalmente de la pared del estómago o esófago de mamíferos carnívoros generalmente, sin descartar la posibilidad de que puedan parasitar a otros órganos de sus huéspedes(9).

La larva se desarrolla en copépodos, y se enquistó en vertebrados(16).

CICLO DE VIDA DEL GENERO GNATHOSTOMA

De todas las especies que conforman actualmente el género Gnathostome solo es conocido el ciclo de vida completo de G.doloresi y detalladamente el de G.spinigerum. De este último los primeros investigadores que lo estudiaron y reportaron fueron Prommas Jr. y Daengsvang (1933, 1936, 1937) logrando completarlo experimentalmente(19).

A partir de entonces algunos otros investigadores como Africa 1936; Miyazaki 1954, 1960; Daengsvang 1949, 1976, 1981; Punyagupta 1981 y Ash 1962, entre otros, han tratado de realizar tanto natural como experimentalmente el ciclo de vida de las dos especies anteriormente mencionadas y el de otras aunque de estas últimas solo se han obtenido datos incompletos, como es el caso de G.hispidum, G.nipponicum y G.procyonis(19).

La comparación de lo investigado hasta el momento respecto al ciclo de vida de las especies mencionadas y del resto, resulta sumamente interesante ya que revela que al parecer todas las especies del género Gnathostome tienen como primer huesped intermediario a un crustáceo copépodo de agua dulce perteneciente al género Cyclops, y de otros afines. Este se infecta al ingerir larvas de primer

estadio que se encuentran libres nadando en el agua y convirtiéndose dentro del copépodo en una larva de segundo estadio(19).

Para continuar el ciclo de vida se observan grandes diferencias ya que no todas las especies de este género se comportan de modo semejante hasta el momento que llegan a alcanzar su huésped definitivo(19), es decir, en algunas ocasiones se observa que la mayoría de especies requieren de un segundo hospedero intermediario (a veces dos o más)(19), el segundo huésped intermediario puede ser un pez de agua dulce o salada, aunque se han registrado casos en anfibios y reptiles en los cuales se desarrolla la larva de tercer estadio que deambula y se enquista en la musculatura del huésped constituyéndose así la forma infectante, tanto para el hombre como para una larga serie de animales como pueden ser otros peces, cangrejos, ranas, serpientes, pollos, patos, cerdos, perros, gatos, ratas, etc. En los cuales aunque la larva no evoluciona más, puede permanecer viva y viable(27,73,74).

Sin embargo Golovin(44) registra la infección de mamíferos hospederos definitivos a partir de copépodos infectados obteniéndose finalmente nemátodos adultos.

Cabe resaltar que se observa tanto en las formas jóvenes como en los gusanos adultos del género una amplia y estricta especificidad de sus hospederos según sea el caso(69).

DISTRIBUCION GEOGRAFICA DEL GENERO GNATHOSTOMA

Las especies del género Gnathostoma tienen una amplia distribución a nivel mundial, pudiendo encontrarse en hospederos intermediarios, paraténicos y definitivos. Así que se puede encontrar a la gnathostomiasis distribuída en los cinco continentes: Asia, Africa, América, Europa y Oceanía (16).

En Asia; la Gnathostomiasis se distribuye ampliamente abarcando: India, Sri-Lanka, Birmania, Tailandia, Malasya, Vietnam, Filipinas, Bangladesh, Israel, Sumatra, China, Indonesia, Islas Mentawai.

En América: Argentina, Ecuador, Panamá, Colombia, Perú y México.

En Oceanía: Australia.

De las 22 especies registradas actualmente; sólo G.spinigerum se considera el agente causante de la gnathostomiasis humana registrada principalmente en Tailandia, Malasia, Filipinas, Bangladesh, India, Sri-Lanka. Recientemente se ha encontrado que también G.spinigerum es agente causal de Gnathostomiasis humana(55). Al igual que G.hispidum en China(27).

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

LA GNATHOSTOMIASIS EN ANIMALES

El descubrimiento de los nemátodos pertenecientes al género Gnathostoma en animales, data desde 1836 cuando Owon al realizar la autopsia de un tigre de Bengala muerto en Londres, logró extirpar un gusano espiroideo al cual designó como G.spinigerum(70). Posterior a este hallazgo se han encontrado diversos tipos de animales tanto domésticos como salvajes, parasitados por ésta y otras especies de Gnathostoma(21,23).

Los huéspedes definitivos de G. spinigerum son los perros y los gatos que conviven con los humanos en la naturaleza y los tigres, leopardos, pumas, leones entre otros felinos salvajes.

El perro, gato o cualquier otro huésped definitivo, se infecta al ingerir peces o cualquier otro huésped paraténico que contenga las larvas enquistadas de Gnathostoma sp(7).

Posterior a la infección, las larvas de Gnathostoma sp. migran hasta alcanzar el estómago del huésped, atraviesan su mucosa para luego migrar al hígado donde alcanzan las arterias hepáticas y en

algunas ocasiones llegan a invadir el parénquima hepático dejando huellas amarillentas a su paso y aveces la destrucción del tejido. Pueden causar lesiones similares en el mesenterio, diafragma, cavidad pleural e incluso llegan a alcanzar el pulmón, vuelve a la cavidad peritoneal y finalmente regresa al estómago donde origina la formación de cavidades llenas de líquido sanguinopurulento que posteriormente se transforma en quistes de paredes gruesas donde se alojan los gusanos adultos y después de seis meses llegan a su madurez sexual y posterior a la copulación inician la oviposición. Los gusanos adultos machos llegan a medir de 11 a 25 mm. y las hembras de 25 a 54 mm.

La distribución geográfica en los animales es mucho más amplia que en el hombre.

La infección en el gato es mucho más grave que en el perro, ya que como se ha mencionado, después de formar las cavernas y posteriormente los quistes; en los gatos, éstos se comunican con frecuencia con la luz del estómago o con la cavidad peritoneal mediante un conducto fino, lo cual trae como resultado una peritonitis, que frecuentemente es de consecuencias fatales.

LA GNATHOSTOMIASIS HUMANA

Después del primer caso humano estudiado por Levinsen (1889) se han citado muchos casos más de infecciones en el hombre producidas por algunos nemátodos del género Gnathostoma que hasta la fecha se han encontrado ya en los cinco continentes(4).

La Gnathostomiasis humana se puede considerar como un caso particular de larva migrans y así mismo se le conoce con varios nombres:

Gnathostomosis, "Larva migrans profunda"(1), Paniculitis nodular eosinofílica(68), Paniculitis migratoria(92), edema del Yang-Tse(50), entre otros.

Esta parasitosis es adquirida por el ser humano al infectarse por ingerir cierto tipo de comida fermentada a base de pescado o al comer el mismo en forma de "ceviche" (crudo) o en su defecto al consumir alimentos preparados con carne tales como el cerdo, pollo, ranas, serpientes acuáticas, u otras aves que se encuentren en las mismas condiciones y que estén infectados con la larva de tercer estadio de alguna especie del género Gnathostoma que es considerada como la forma infectante para el hombre(4,6,7,10,11,12).

Además al morir los huéspedes intermediarios existe la posibilidad de que las larvas libres se ingieran a través del agua potable(4,7).

Aunque se han descrito muchas especies del género Gnathostoma capaces de producir la enfermedad en el hombre (G.spinigerum, G.doloresi, G.hispidum, G.procyonis), sólo G.spinigerum tiene importancia médica ya que se considera el principal agente etiológico (y probablemente el único) de la gnathostomiasis humana(6). Sin embargo se debe tener en cuenta que el humano solo actúa como huésped accidental debido a que Gnathostoma no es un parásito que este del todo adaptado y suele producir lesiones relativamente superficiales en la piel, tejido subcutáneo o músculos esquelético, los estadios larvarios pueden producir abscesos en ellos, y los gusanos adultos se encuentran dentro de los tumores localizados(2,6,9).

Cuando el gusano (larva de tercer estadio) llega al estómago, perfora la pared del mismo y se dirige al hígado lugar en donde permanece por algún tiempo durante esta etapa, el paciente puede presentar dolor epigástrico, náuseas, vómito (4,14) debido probablemente a la acción mecánica del helminto en este órgano y quizá también a la secreción de toxinas, además de alteraciones

hepáticas. Después la larva puede dirigirse a cualquier parte del cuerpo y la sintomatología naturalmente dependerá de la región afectada(15).

Al parecer en la mayoría de los casos, migra a los tejidos subcutáneos y no alcanza su madurez total aunque en algunos otros casos si lo hace, o desaparecen sus migraciones erráticas, vuelve a la cavidad peritoneal y finalmente regresa al estómago donde se establecen los adultos cerrándose así el ciclo.

Así según Daengsvang(40); la gnathostomiasis humana se puede clasificar en:

- * Gnathostomiasis externa o cutánea.*
- * Gnathostomiasis interna o visceral.*

La Gnathostomiasis externa o cutánea, se caracteriza por mostrar algunos de los siguientes signos y síntomas tales como:

- a) Edema migratorio intermitente y casos de erupciones reptantes.
- b) Reacción inflamatoria sobre las partes afectadas.
- c) Comezón o irritación y dolor en el área inflamada. En algunos casos, el área inflamada puede presentar comezón sin dolor o viceversa y en raras ocasiones no se presenta ni comezón ni dolor.

d) Dolor ligero con sensación de comezón o irritación sin inflamación subcutánea.

e) La condición general de salud es usualmente normal.

Estos síntomas se presentan ya sea en la piel o en membranas mucosas después de 3 o 4 semana de haber ingerido la larva(16).

La Gnathostomiasis interna o visceral es aquella donde los nemátodos adultos se encuentran enrollados dentro de tumores localizados en los órganos internos incluyendo el aparato respiratorio, digestivo, genito-urinario, el globo ocular, daño al sistema nervioso central (S.N.C.) causando mieloencefalitis eosinofílica, y generalmente en este caso la muerte(7).

En general los síntomas que se presentan pueden variar de un individuo a otro según la inmunidad del paciente y el tipo de migración que pudiese presentar la larva(6,12,16).

Este tipo de infección no se ha registrado con frecuencia en el humano en nuestro país(7,12) tanto en el tipo externo como interno existe un gran número de eosinófilos y células plasmáticas, así como también neutrófilos y pequeñas células mononucleares como resultado de daño mecánico o reacciones tóxicas e inflamatorias que tienen

lugar en la vecindad de las larvas(6).

IMPORTANCIA EN SALUD PUBLICA

Hasta la fecha se considera imposible hablar de tasas de individuos afectados o prevalencia de la Gnathostomiasis en zonas endémicas y tomando en cuenta los casos presentados, así como los estudiados de las diferentes entidades federativas se puede llegar a conocer las características de las manifestaciones clínicas que se presentan con mayor frecuencia. Lo anterior se debe a que habitualmente las manifestaciones hasta hoy presentadas no afectan el estado general del paciente y solo infrecuentemente llegan a presentar malestar ligero lo que dificulta que el paciente no se percate de la enfermedad y por consiguiente no acuda a consulta médica. Existen otras manifestaciones clínicas, como invasión del globo ocular lo cual puede ocasionar ceguera, o más grave aún, la afección del S.N.C.; así como la pulmonar.

Es posible observar que la Gnathostomiasis es una enfermedad que va en posible expansión y aunado a las manifestaciones clínicas que se pueden presentar, es posible predecir su importancia en la salud pública.

P A T O G E N I A

En la Gnathostomiasis se presentan diversos procesos patogénicos: El primero es el ocasionado por la presencia de los gusanos adultos o inmaduros en el estómago, perforación de la pared y posterior migración al hígado proceso en el cual hay dolor abdominal y manifestaciones alérgicas, además de los daños mecánicos y alteraciones hepáticas que puede ocasionar.

El siguiente proceso es el ocasionado por la migración del verme a través de los diferentes órganos donde generalmente también produce lesiones severas y daños irreversibles.

A consecuencia de la invasión e instalación del gusano en los diferentes órganos, los daños que producen pueden ser tan severos que incluso suelen ocasionar la muerte de el paciente.

TOPOGRAFIA

Los edemas migratorios fugaces se localizan en cualquier parte del cuerpo; sin embargo, el primer brote parece presentarse con mayor frecuencia en el tronco.

Otras localizaciones menos frecuentes son: en extremidades inferiores, cara, ingles, glúteos, etc.(14).

MORFOLOGIA

Estos edemas miden generalmente de uno a tres centímetros de diámetro o más son redondos, alargados o irregulares, pero dan la impresión de originarse generalmente en el tejido celular subcutáneo dificultando la localización exacta de la larva en su interior.

Puede presentarse con aspecto inflamatorio, enrojecido y caliente, provocando más prurito que dolor, a este tipo de edema se le denomina como "EDEMA CALIENTE".

El "EDEMA FRIO" se manifiesta sin signos de inflamación aguda desde su inicio(14).

MANIFESTACIONES CLINICAS Y DIFERENCIAS GEOGRAFICAS

El hombre es considerado como un huésped accidental de G.spinigerum, probablemente el único de importancia médica(19).

En el humano, la susceptibilidad a la gnathostomiasis es universal encontrándose distribuída casi por igual en ambos sexos y sobre todo en edad adulta, considerándose excepciones los casos en infantes. Se han observado pacientes con gnathostomiasis superficial, caracterizada por lesiones nodulares cutáneas, afección oftálmica y migración faríngea, con riesgo de penetrar a la laringe y causar muerte inmediata por asfixia.

En comparación con las zonas de mayor endemnicidad como Tailandia, Japón y China entre otros países asiáticos, en estos se han encontrado casos en los cuales además de presentarse lesiones nodulares cutáneas superficiales se han encontrado daños más severos como invasión del sistema pulmonar, genito-urinario, y S.N.C.

En África y en Sudamérica, al parecer no es común en humanos.

HISTORIA NATURAL DE LA GNATHOSTOMIASIS

PERIODO PREPATOGENICO.

Especies más importantes.

Aunque todos los casos humanos conocidos en el mundo se deben a G. spinigerum cuyos huéspedes definitivos son el gato, perro y otros felinos salvajes; deben tomarse en consideración además una de las especies potencialmente involucradas: G. hispidum, parásito de jabalíes y cerdos; G. doloresi, de estos últimos; G. turgidum, de los Tlacuaches; y G. procyonis, de los mapaches(14).

Agente Etiológico.

Gnathostoma spinigerum (Owen 1836). Es un helminto: Nemátodo de color rojizo, voluminoso y ligeramente transparente con una tumefacción cefálica de forma casi esférica separada del resto del cuerpo por un estrechamiento cervical(6), posee una cutícula gruesa con estriaciones transversales y longitudinalmente bien definidas y fuertemente armada con espinas escuamiformes(8).

La mitad anterior del nemátodo se encuentra cubierta con espinas cuticulares que se encuentran distribuidas hacia atrás del bulbo cefálico hasta la parte media del cuerpo. Las espinas, que se encuentran situadas inmediatamente después del cuello son más anchas, cuadrangulares con el borde libre y provisto de tres o cuatro dientes y a medida que se avanza hacia la porción posterior del cuerpo se vuelven más estrechas, francamente escuamiformes, más juntas, con un eje más robusto y dejan de ser dentadas terminando así en una sola punta(61). Las espinas cuticulares son consideradas como base del criterio para la clasificación taxonómica de las especies que conforman el género Gnathostoma, mismas que varían en cuanto a su forma, número y disposición(12,13,61). La mitad posterior del cuerpo y/o cutícula del gusano parece carecer de tales espinas, sin embargo en algunas ocasiones se alcanzan a observar espinas más pequeñas en el extremo terminal(6).

La porción cefálica: Se distingue perfectamente del cuerpo, está situada en el extremo anterior de este y se describe en la literatura como de aspecto esférico ligeramente aplanado lo que semeja a una calabaza y a esto se le da el nombre de bulbo cefálico(8,13).

El bulbo cefálico se encuentra cubierto por cuatro a once hileras transversales dispuestas en filas ordenadas y circunscritas y cuyas espinas son cuadrangulares con el extremo posterior terminado en punta, todas de tamaño semejante excepto los de la primera y la cuarta hilera que son ligeramente menores que los de la segunda y tercera hilera. Encontrándose de la primera a la cuarta hilera(10) un promedio de 40 a 47 ganchos en cada una. En su morfología interna destaca la presencia de cuatro estructuras tubulares cilíndricas subcentrales o "balloncillos"(10,16) terminadas en ciego, llamadas sacos cervicales que desembocan en el bulbo cefálico y que contienen líquido(13).

Cuando el bulbo cefálico penetra en los tejidos del huésped, los sacos cervicales se contraen y el bulbo cefálico se dilata y fija la cabeza dentro de los tejidos del huésped(10).

La boca, se encuentra provista de dos labios carnosos, gruesos y trilobados; cada uno de éstos tiene dos pares de papilas situadas en una línea paralela al borde labial, colocadas dos en posición media y dos laterales(8). A continuación de la boca se encuentra el esófago, el cual es indiviso y alargado, recto, musculoso, claviforme y de color blanco, alrededor de este se encuentran cuatro glándulas cervicales alargadas diferenciadas y colocadas simétricamente(6,8). Este continúa con el intestino que es un tubo de paredes más o menos

gruesas de color pardo amarillento con manchas o puntos pardos más oscuros y que en algunos lugares tienen un contorno poligonal bien definido; las manchas aparecen en mayor cantidad en la región anterior del intestino, lo que hace que esta porción se observe más oscuro que en la posterior, en donde no se ven, y cuyo color es cremoso(8). El intestino finalmente termina en el ano, que está situado en la región ventral del extremo posterior y colocado en posición terminal en la hembra y subterminal en el macho(8,10).

En la pared del cuerpo se pueden observar también líneas laterales transparentes y un líquido de color amarillento a rojizo en el interior(10). Los gusanos adultos machos y hembras generalmente se encuentran encorvados hacia la cara ventral en ambos extremos(6,13). En cada tumor o lesión nodulosa pueden hallarse uno, dos o hasta más gusanos dentro del tumor aunque pueden encontrarse gusanos de un solo sexo o de ambos(6).

Los *Gnathostomas* machos miden de 11 a 25 mm. de longitud, son de cuerpo robusto, con la mitad posterior más gruesa que la anterior y también más rosada(5). Presenta una extremidad caudal sobre la superficie ventral en su extremo terminal, la cual es robusta, redondeada y provista de una vesícula cuticular con espinas y lleva ventralmente numerosas y diminutas espinas, sin embargo en esta

superficie espinosa, existe una área en forma de "Y" libre de espinas alrededor de la apertura cloacal detrás de la cual algunas espinas pequeñas son ordenadas en unas cuantas líneas arqueadas(61). Además en ellas se observan cuatro pares de papilas sésiles ventrales perianales dispuestas de la manera siguiente: Un par pequeño en el labio anterior de la cloaca y tres robustos adenales en las áreas laterales de la cloaca y en la región posterior de esta no se observaron papilas con las que se completan el sistema papilar caudal de ésta especie(5).

Anteriormente ésta área en forma de "Y" libre de espinas fué previamente descrita por Baylis y Lane (1920)(29), quienes pasaron por alto las líneas arqueadas que se observan bajo la apertura cloacal, ya que éstas fueron reportadas hasta 1960 por Miyazaki.

El aparato genital masculino es sencillo, compuesto por un testículo; tubo alargado de color blanco que se une al conducto deferente, ligeramente contorneado también blanco y de una longitud semejante a la del testículo, la vesícula seminal es de paredes transparentes más pequeña que los órganos anteriormente descritos y desemboca en el conducto eyaculador; tubo más o menos recto de color blanco en cuya porción terminal se ven las espículas copuladoras que adquieren forma de bastones, bien quitinizadas, grandes,

desiguales en tamaño y ligeramente curvas, no presentan alas, poseen un tubo central y su base es ancha con dos proyecciones más o menos esféricas en los lados y punta roma(8).

La cola del macho es arredondada y en ella se aprecia perfectamente la estriación de la cutícula, ésta se deprime ventralmente y en la depresión se ve la cloaca de forma irregular, y de posición media; su borde posterior está rodeado lateralmente por dos conjuntos papilares de dos pares cada uno. En la cloaca se notan perfectamente las desembocaduras del intestino y del conducto eyaculador(8).

Los **Gnathostomas** hembras son ligeramente más grandes que el macho, mide de 25 a 54 mm. de largo aproximadamente, el bulbo cefálico es más angosto que el extremo caudal y este también termina en punta roma y posee una cutícula un tanto dilatada(2).

Como en el caso del macho lleva de cuatro a once hileras de espinas cuticulares terminadas en punta, una región frontal provista de dos interlabios, de dos labios y cada uno lleva las cuatro papilas (dos grandes y dos pequeñas), la cutícula esta fuertemente armada (de manera más densa que el macho), de dientecillos pequeños y rectangulares que se encuentran enseguida del cuello y a medida que

se avanza hacia el extremo posterior se van haciendo más anchos. La mitad posterior del cuerpo no posee espinas cuticulares pero sí estrias transversales que dejan entre sí verdaderos surcos. El esófago es largo, robusto y claviforme; presentando glándulas o sacos esofágicos(5).

El ano es subterminal y dista 0.55 mm. aproximadamente, del final caudal. El aparato reproductor es anfídelfo: la vulva esta situada en la parte anterior del cuerpo, por delante de la parte media, es de labios salientes y dista 21 mm. del extremo anterior; el ovipositor esta dirigido de adelante hacia atrás y es grueso; los huevos llegan a ser numerosos oblongos y de cáscara lisa(5).

HUESPEDES INTERMEDIARIOS

Para el desarrollo del ciclo de vida de G.spinigerrum se requiere de dos huéspedes intermediarios.

Primer huésped intermediario: Es un copépodo de agua dulce perteneciente al género Cyclops spp., Mesocyclops spp., Eucyclops spp(19).

El desarrollo de G.spinigerrum en el copépodo fué publicado con detalle por García y Refuerzo(77), sin embargo a grosso modo, el parásito al pasar a través del tubo digestivo del Cyclops pierde su vaina, atraviesa la pared intestinal pasando al hemocele donde se transforma en una larva de segundo estadio en un período comprendido entre siete y diez días y crece hasta alcanzar aproximadamente 500 micras(19).

Las especies de los géneros anteriormente citados reportados en la literatura como las más comunes son: Cyclops spp., Mesocyclops leukarti, Eucyclops sexulatus, C.strenuue, C.vicinus(7).

Segundo huésped intermediario: Este generalmente suele ser un animal de sangre fría como peces, cangrejos, langostinos, ranas,

viboras.

De tal suerte que si la larva es ingerida por alguno de los segundos huéspedes intermediarios, atraviesa la pared gástrica y se enquistada principalmente en las masas musculares para alcanzar rápidamente el tercer estadio en el que mide aproximadamente 4 mm. un mes después(4) que ha permanecido enrollado en espiral dentro de un quiste fibroso de 1 mm. de diámetro. Autores japoneses denominan a esta la "infestación primaria"(19).

En esta fase puede permanecer por mucho tiempo, hasta que sea ingerida por un huésped definitivo que generalmente suele ser un perro, gato o cualquier felino salvaje(19).

Dentro de los segundos huéspedes intermediarios se pueden mencionar a varias especies de peces de agua dulce, anfibios, reptiles y crustáceos. Los géneros de peces pueden ser: Ophiocephalus, Clarias, Notoplerus, Anabas, Trichopodus, Cryptoperus, Monopterus, Glossobius, Thereapon, Odontobutis, Misgurnis, Anguilla, Parasiluris, Cyprinus, Campok, Synbranchus, Carassius. Entre los anfibios, sapos, ranas y salamandras de los géneros: Rana, Hyla, Bufo, Hynobius, Tritonis; Entre los reptiles como Viboras, Tortugas y Lagartijas de los géneros Elapha, Natrix, Naja, Bungarus, Acruchordus, Tachydromus,

Geoclemys, Varanus y Geckes(7).

Huésped definitivo: Los huéspedes definitivos de G. spinigerum son los perros, los gatos, pollos, patos, cerdos, quienes conviven con los humanos y en la naturaleza son los tigres, leopardos, pumas, lincees o cualquier otro felino salvaje(7).

Quando un huésped natural apropiado como son los perros y/o gatos domésticos ingieren músculo infectado, la larva es ingerida sin su pared quística, en éstos el parásito perfora la pared gástrica y llega al hígado donde permanece algún tiempo para emigrar después al tejido muscular, tejido conjuntivo o cavidad peritoneal. En esta nueva etapa el parásito aumenta de tamaño alcanzando a medir aproximadamente 500 micras, finalmente al estómago para continuar su desarrollo casi un año después, atravesándole nuevamente y provocándole una lesión tumoral voluminosa en su pared donde se aloja el gusano adulto. El tumor es hueco y su cavidad se comunica con la gástrica mediante un pequeño orificio por el que seran descargados los huevecillos(1,12,19).

Como se ha mencionado, el ciclo puede extenderse con la presencia de huéspedes paraténicos en serie presentes en la naturaleza(19), de tal manera que huéspedes paraténicos como

peces, cerdos domésticos y/o salvajes, ranas, conejos, vboras, aves (patos, pollos) salamandras y en general mamíferos pequeños ingieren al segundo huésped intermediario que se haya infectado con larvas de tercer estadio pero recidirá dentro de estos sin tener mayor evolución(10). A veces, este tipo de infestación es la que prevalece en la naturaleza durante varios años(19). En los cuales aunque la larva no evoluciona, permaneciendo viva y viable por largo tiempo dentro de estos (73,74,75).

Como huéspedes paraténicos podemos encontrar a aves como patos, pollos, etc. de los géneros: Gorsakius, Butorides, Corvus, Bubulcus, Gallus y Anas; entre los mamíferos; monos y roedores de los géneros: Tupaia, Herpestes, Bandicota y Rattus. (Levine 1968)(7).

Huéspedes accidentales: El hombre se considera que es un hospedero inadecuado para Gnathostoma spinigerum ya que es un parásito que no esta del todo adaptado(19). Según Miyazaki (1964) algunos mamíferos incluyendo al hombre no se infectan al ingerir Cyclops parasitados, pero lo hacen con facilidad al ingerir segundos huéspedes intermediarios crudos o insuficientemente cocinados el cuál se encuentra infectado con la larva de tercer estadio y cuando ésta llega al estómago perfora la pared y se dirige al hígado(6).

En el humano los gusanos no pueden alcanzar su madurez, sin embargo los gusanos parcial o totalmente desarrollados migran sin rumbo por los órganos internos, tejido muscular, conjuntivo o relativamente superficiales en la piel(19).

Produciendo lesiones como edemas inflamatorios transitorios y locales. Durante las primeras etapas de migración hay dolor abdominal y manifestaciones alérgicas, y durante varias semanas la larva tiende a buscar su camino en los tejidos subcutáneos del cuerpo(15).

CICLO DE VIDA DE G. SPINIGERUM

El ciclo vital de G. Spinigerum comprende dos huéspedes intermediarios. Los primeros investigadores que se encargaron de estudiar este ciclo fueron Prommas y Daengsvang(73,77), mismos que finalmente logran completar al realizar una serie de experimentos en Tailandia, que les permiten descubrir que el primer huésped intermediario es un crustáceo y el segundo huésped intermediario, cualquier pez de agua dulce(19).

Los Gnathostomas hembras ponen huevecillos que son elipsoidales, con cubierta gruesa marcadamente engrosado en uno de sus polos y de aspecto amarillento-pardusco, los que son liberados en las heces del huésped definitivo, en el momento en que estos son expulsados pueden estar o no embrionados y/o apenas iniciar su segmentación; al caer al agua, según Prommas y Daengsvang(74) y Miyazaki(60) ocurre la maduración en un transcurso de 5 días y la eclosión se efectúa a los 7 días, en condiciones de temperatura de 27 a 31 grados centígrados, saliendo de la capsula ovular una larva. La larva de primer estadio; ésta es móvil, mide aproximadamente 300 micras, y se encuentra en el agua nadando activamente hasta que es ingerida por el primer huésped intermediario, un crustáceo copépodo dulce-acuícola, perteneciente al género Cyclops y de otros géneros

afines (Mesocyclops Eucyclops, etc.)(7,9) esta larva puede morir en unos pocos días si no es ingerida por el Cyclops (17).

Una vez infectado el copépodo la larva de primer estadio se convierte por metamorfosis dentro del mismo en una larva de segundo estadio; que presenta algunas características que conservará con ciertas modificaciones hasta la fase adulta y crece hasta alcanzar aproximadamente 500 micras en 7 o más días.

Para continuar el ciclo de vida, Prommas y Daengsvang(71,75) demostraron que se requería de un segundo huésped intermediario, un pez dulce-acuícola, aunque se han registrado casos en anfibios y reptiles, Daengsvang y Tansurat(38). De tal manera que si el crustáceo infectado con la larva de segundo estadio es ingerida por este segundo huésped intermediario la larva llega al estómago y atraviesa la pared gástrica y se enquistada en los músculos del cuerpo del hospedero(19).

Autores japoneses denominan a ésta la "infestación primaria"(19). Al cabo de un mes, la larva se habrá transformado en una larva de tercer estadio, que permanece enrollada en espiral dentro de un quiste fibroso constituyendo la forma infectante tanto para el hombre como para una larga serie de huéspedes paraténicos y

definitivos.

De tal manera que el ciclo puede complicarse con la presencia de uno o más hospederos paraténicos quienes ingieren al segundo huésped intermediario infectado liberándose dentro de éste durante la digestión la larva de tercer estadio avanzado(19). Una vez que esta migra y se encuentra en el estómago del huésped paraténico perfora la pared y llega al hígado en donde puede permanecer por algún tiempo o puede volver a enquistarse en la musculatura sin tener mayor desarrollo a no ser de un ligero aumento en su longitud pero en quienes permanece viva y viable(73); finalmente regresa al estómago atravesándole nuevamente para provocar en su pared una lesión tumoral en la que se aloja el gusano adulto.

Se han encontrado como huéspedes paraténicos a peces dulce acuícolas, anfibios (ranas, sapos) reptiles como serpientes o culebras, aves (pollos, patos) y algunos mamíferos como ratas, conejos, puercos, felinos e incluso el hombre en quienes la infección es considerada como un caso particular de "larva migrans"(4,19).

El hospedero natural o definitivo se infecta al alimentarse con alguno de los huéspedes paraténicos infectados o incluso el segundo huésped intermediario, la larva liberada de igual manera llega al

estómago, perfora la pared gástrica y llega al hígado donde permanece algún tiempo para después continuar con migraciones erráticas hasta llegar al tejido muscular o conjuntivo, ocurre un ligero aumento de tamaño, vuelve a la cavidad peritoneal y finalmente regresa al estómago o esófago (según la especie del Gnathostoma) atravesando nuevamente la pared y formando una lesión tumoral, voluminosa en la pared interna en la que se alojan los gusanos adultos, que posteriormente a 100 días después de haber infectado al huésped y haber alcanzado su madurez las hembras producen los huevos que son descargados en la luz del estómago o esófago a través de un orificio situado en el centro de la lesión tumoral y cuya cavidad comunica con lo gástrico a través de este orificio cerrándose así el ciclo(19).

CICLO BIOLÓGICO EN LA NATURALEZA

1.- Los adultos de G.spinigerrum habitan en los tumores en la pared del estómago de gatos, sus congéneros salvajes y los perros.

2.- Los huevos son expulsados de las lesiones y son eliminados con las heces en el agua, en donde se embrionan y eclosionan.

3.- Las larvas son ingeridas por diferentes especies del género Cyclops en las cuales se transforman en larvas del segundo estadio provistas de un bulbo cefálico con 4 hileras de espinas de una sola punta.

4.- Cuando los Cyclops infectados son ingeridos por los peces, ranas o serpientes la larva evoluciona al tercer estadio en los tejidos de dichos animales

5.- Cuando el hospedero definitivo adecuado ingiera al huesped infectado con el tercer estadio larvario, los parásitos evolucionan hasta alcanzar la madurez en la pared estomacal, completandose el ciclo aproximadamente en seis meses y medio.

Sin embargo parece probable que al igual que ocurren las infecciones por Diphilobothrium latum los peces pequeños, al ser ingeridos por los grandes, sirven de vectores transmisores portadores estos últimos y que a su vez pueden constituir la fuente de infección para los huéspedes mamíferos (16).

MORFOLOGIA DE LOS ESTADIOS INMADUROS

HUEVOS: Son liberados con las heces de los huéspedes definitivos, miden en promedio al rededor de 65 -70 x 38 -40 micras, son ovoides, transparentes, con una superficie finamente granulosa, una cubierta gruesa de color amarillo o pardusco con una especie de tapón muy copiscuo mucoso en uno de sus polos lo que le da una forma característica (7,9,13,19).

LARVA DE PRIMER ESTADIO: Es una larva rabditoide, móvil, se encuentra envuelta en una delicada membrana "vaina" y cuyo extremo interior es redondeado y provisto de espinas transversales y puntiagudas, un par de labios trilobados y dos pares de sacos cervicales contractiles (7), mide aproximadamente de 223 a 300 micras de largo por 13.4 - 17.4 micras de ancho, ésta nada activamente hasta que es ingerida por el primer huésped intermediario.

LARVA DE SEGUNDO ESTADIO: Esta larva posee ciertas características que conservará aunque con algunas modificaciones hasta la fase adulta. Su extremo anterior está constituido por un bulbo cefálico armada con 4 hileras de ganchos con un par de labios trilobados hemisféricos y el resto de su cuerpo, cubierto con una cutícula que aparece con numerosas hileras de pequeñas espinitas

cuticulares. Mide aproximadamente 500 micras de largo o un poco más (19).

LARVA DE TERCER ESTADIO: Esta por lo general se encuentra enroscada en la musculatura de los peces sin que se observara la constitución de un quiste verdadero, miden alrededor de 3,252mm a 4,669 (4.0mm) de longitud por 0.255mm a 0.332mm (0.34) de ancho como máximo. El bulto cefálico está situado en el extremo anterior del cuerpo, provisto de dos labios cada uno con dos papilas simples, cuyo número y forma es muy útil para la identificación de las especies, mide aproximadamente 0.157 a 0.176 (0.165mm) de largo por 0.225 a 0.274 (0.245mm) de ancho.

Los ganchos del bulbo cefálico son cuadrangulares con el extremo posterior terminado en punta, vistos lateralmente, los de la segunda y tercera hilera son del mismo tamaño, pero los de la primera y cuarta son ligeramente más pequeños.

Los ganchos de la primera hilera miden 0.015mm a 0.018 (0.016); los de la segunda y tercera hilera miden 0.018 y los de la cuarta 0.011 a 0.018 (0.015). La distancia que hay entre un gancho y otro es igual a la existente entre una hilera y otra y es de 0.0037 a 0.0110 (0.0087mm).

El número de ganchos de cada hilera es variable, de la siguiente manera: En la primera de 37 a 44 (40.125); en la segunda de 41 a 48 (42.875); en la tercera de 43 a 50 (46.06) y en la cuarta de 46 a 52 (49.41) con una diferencia entre promedio de la cuarta hilera y la primera de 9.29.

La totalidad del cuerpo de la larva esta cubierta por numerosas espinas punteagudas, que en promedio son 260; éstas al inicio del cuerpo son muy abundantes y miden 0.0056 a 0.0011 (0.0076) de largo, pero conforme se avanza hacia la parte posterior, van reduciendo en tamaño y densidad y llegan a medir 0.0037mm. La separación que hay entre las hileras de espinas es de 0.0037mm a 0.0112 mm (0.0071mm) en la parte inicial del cuerpo y de 0.0112mm a 0.087mm (0.158mm) en la parte posterior.

La papila cervical se encuentra localizada entre las hileras 12 a 14mm (13mm).

La distancia entre el extremo anterior y el poro excretor, el cual se situa aproximadamente en la hilera 30 es de 0.370mm a 0.515mm (0.432mm); así mismo la distancia entre el extremo anterior y la vulva es de 2.334 a 2.849mm (2.559mm).

La longitud de la región caudal varía de 0.052 a 0.075mm (0.065).

El bulbo cefálico contiene cuatro "balloncillos", que se conectan con cuatro sacos cervicales respectivamente estos miden 0.547mm a 0.805mm (0.715mm) de longitud por 0.048mm a 0.071mm (0.061) de ancho.

A continuación de la boca se encuentra el bulbo cefálico que tiene forma de clava y mide 1.239 a 1.771 (1.4957mm) de largo por 0.161 a 0.241 (0.216) de ancho. el esófago se continúa con el intestino el cual es de color pardo amarillento con puntos pardos mas oscuros y que termina en el ano, situado en la región ventral del extremo posterior. En la pared del cuerpo se pueden observar también líneas laterales transparentes y un líquido de color amarillento o rojizo en el interior(19).

PERIODO PATOGENICO

Fuente de infección: Debido a los hábitos alimenticios el hombre al igual que algunos huéspedes intermediarios adquieren la infección al ingerir pescado, carne cruda, aves o reptiles, insuficientemente cocidos, crudos o sazonados solo en vinagre o limón (como se acostumbra en países orientales y occidentales) cuyos tejidos en ocasiones se encuentran infectados con la larva infectante.

Este es un factor esencial en la ocurrencia de la enfermedad en los humanos y de su endemicidad. Sin embargo también se ha encontrado esta evidencia de que el hombre podría infectarse con las larvas presentes en los copépodos Cyclops spp. al ingerirse accidentalmente en el agua(4).

Tampoco se descarta la posibilidad de infección por vía percutánea (4).

Inóculo: Una característica interesante de esta enfermedad es el pequeño número de larvas que se requieren para producir síntomas y se piensa que en algunos organismos una sola larva puede ser suficiente y responsable de la producción de lesiones graves en el huésped y causar así mismo un efecto clínico evidente.

Por consiguiente, podemos establecer que a mayor número de larvas infectivas en el huésped, más severo será el cuadro clínico.

Vía de entrada: Oral

Sexo y edad: No influye en la Gnathostomiasis humana, ya que se puede presentar en ambos sexos.

En cuanto a la edad se observa que es común en personas adultas en etapa activa y en raras ocasiones se presenta en niños.

Ocupación: La Gnathostomiasis humana no puede relacionarse con una enfermedad ocupacional ya que se presenta indistintamente.

Período de incubación: Este período al parecer, aún no es conocido con exactitud. La larva de G.spinigerum puede sobrevivir en el organismo humano durante mucho tiempo, se han encontrado reportes en la literatura que este período en el humano es muy inestable sin embargo este oscila de unas semanas a seis meses (21).

**DISCUSION TAXONOMICA DE LA LARVA
DE TERCER ESTADIO AVANZADO**

Según Miyazaki; la taxonomía de cada especie se establece según el número, forma y disposición de las hileras de ganchos del bulbo cefálico.

La larva de tercer estadio avanzado de G. spinigerum, mide 4 mm. de largo por 0.3 mm. de ancho. Todo su cuerpo se encuentra cubierto por hileras transversales de espinas que terminan en una sola punte. Presenta cuatro hileras de ganchos en el bulbo cefálico, cada uno de estos tiene una base oblonga (más larga que ancha), su tamaño varía ya que los de la primera y cuarta hilera son más pequeños que los de la segunda y tercera. El número de ganchos del bulbo cefálico de cada hilera es según Miyazaki (1960) en promedio de: 43.300, 47.300, 49.600 y 52.000 respectivamente según Anantephuri (1982), en promedio son: 42.900, 44.900, 44.300 y 49.000. Presenta dos papilas cervicales, una de lado derecho y otra de lado izquierdo siempre se encuentra en el músculo de pescado constituyendo un quiste.

**DESCRIPCION DEL GNATHOSTOMA ENCONTRADO
EN PAISES ASIATICOS.**

Tamaño de 11 mm. de largo por 1.2 de ancho., Su bulbo cefálico esta armado con 9 hileras de ganchos transversales, de 50 a 80 ganchos en promedio. Su boca esta rodeada de dos labios trilobados con dos pares de papilas.

El cuerpo está separado del bulbo cefálico por un estrechamiento. La superficie del cuerpo está cubierta con numerosas espinas cuticulares cuyo tamaño, forma y arreglo varía de acuerdo en la posición en el cuerpo.

Las primeras 6-7 hileras anteriores se encuentran densamente arregladas, presentando en el extremo distal de las espinas 4 a 5 dientes. Posteriormente se transforman en espinas tridentadas.

La papila cervical esta situada en ésta zona, a nivel de la décima u onceava hilera transversal. Detrás de las espinas tetra y penta dentadas, existen unas cuantas hileras de espinas de tres dientes iguales, que miden alrededor de 0.040 por 0.013 mm. Se presenta un cambio en el arreglo y densidad de las espinas con el diente medio más largo que el lateral.

El tamaño del diente más largo decrece a medida que el tamaño y densidad de las espinas también disminuyen.

Las espinas tridentadas, se sitúan alrededor de la 25ava. hilera del cuerpo, cambiando a espinas bidentadas, las cuales ya no son tan abundantes y que miden alrededor de 0.040 por 0.017mm., al nivel de la 25ava. hilera, éstas espinas son substituídas por espinas simples, es decir, no denticuladas., las cuales miden alrededor de 0.020 - 0.025mm. de largo, mismas que decrecen gradualmente en tamaño y densidad. Es posible observar claramente en estas zonas la estriación cuticular transversal. En la parte posterior del cuerpo se observan diminutas espinas remanentes dispersas irregularmente. En el extremo de cola, se encuentra situado subterminalmente el ano, cubierto con pequeñas espinas cuticulares situadas en hileras transversales, arregladas densamente sobre la superficie ventral.

RESPUESTA DEL HUESPED

Cuando el gusano penetra en el huésped humano, son estimuladas las células T y los macrófagos, para interactuar con las células B al ponerse en contacto con los antígenos parasitarios, iniciándose así la respuesta inmune. Las células B actúan en la producción de los anticuerpos específicos que en este caso es IgE. Existe una sensibilización de los mastocitos ocasionando que estos se desgranulen liberando moléculas efectoras (5-OH triptamina, histamina, heparina, sustancia de reacción lenta A, enzimas, etc.) y moco, provocando cambios en la permeabilidad del intestino. En las infecciones intestinales los gusanos quedan enterrados en moco y así son expulsados.

También existe una respuesta de los macrófagos liberando factor quimiotáctico de los eosinófilos, por otro lado las células T estimuladas liberan un factor estimulante de los eosinófilos haciendo que estos se dirijan hacia donde se encuentra el parásito.

Los eosinófilos pueden actuar conjuntamente con los anticuerpos Ig E matando a el parásito por citotoxicidad dependiente de anticuerpos adhiriéndose a los helmintos por medio de los receptores FC y C3 lesionando el tegumento del gusano por liberación

de proteína básica mayor o principal del núcleo cristalino eosinófilo. Los efectos destructivos son inespecíficos, pero la liberación de la proteína básica mayor en un espacio pequeño entre el eosinófilo y la superficie del parásito localiza su acción y minimiza el daño de las células del huésped.

La función principal de los eosinófilos es la siguiente: Asociarse con los anticuerpos específicos producidos para matar al parásito mediante citotoxicidad dependiente del anticuerpo (ADCC).

También es posible, dependiendo de la cantidad de larvas o gusanos adultos presentes que solo algunas larvas mueran por medio de este mecanismo, y que además las células conjuntivas del huésped pueden aislar al parásito encerrándolo dentro de un nódulo. Sin embargo, estos mecanismos no parecen ser muy comunes en la Gnathostomiasis, ya que con frecuencia estas larvas pueden vivir hasta quince o más años caminando en el huésped(20).

CUADRO CLINICO

Manifestaciones cutáneas:

Estas son consideradas como el tipo de manifestación más común de la gnathostomiasis pero por fortuna la menos grave y que a su vez comprende tres variedades que suelen presentarse a las tres o cuatro semanas de haber ingerido la larva(13).

a) La forma clásica o inflamatoria; con mucho la más común en el extremo oriente y otras partes del mundo y la cual se puede presentar con o sin el antecedente de trastornos abdominales vagos (probablemente relacionados con la penetración del parásito) dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho, náuseas, vómitos, distención abdominal, etc.(13).

La enfermedad se manifiesta por la aparición de una placa redondeada u oval de edema francamente inflamatoria (enrojecido y caliente) esta aparece subitamente y mide de 1 a 10 cm. de diámetro. Este tipo de lesión generalmente no suele producir dolor sino prurito y aunque por su aspecto se sospecha que aún puede evolucionar hacia la supuración, lo que sucede es que el edema se desplaza lenta y caprichosamente 1 a 5 cm. diarios y después de un lapso variable (generalmente cuatro a quince días y en algunas ocasiones hasta

treinta días) su intensidad disminuye y acaba por desaparecer, aunque solo para volver a presentarse con las mismas características en otro sitio vecino o distinto, después de un período de latencia de duración variable (semanas, meses y aún de más de un año), y dependiendo del camino que siga el verme en su migración(13).

Estas recaídas persistentes son muy características del padecimiento y pueden repetirse durante años, en la misma forma pero en general se considera que los períodos de actividad son cada vez más cortos y los intervalos que los separan, más largos(13).

Ollague(68) ha descrito esta lesión denominándola paniculitis nodular migratoria eosinofílica, y esta puede aparecer en cualquier parte del cuerpo aunque se ha percibido que el primer brote aparece con más frecuencia en el trono.

No afecta el estado general: el paciente no tiene fiebre, conserva su actividad y apetito y solo infrecuentemente presenta malestar ligero, lo cual ocasiona que algunas personas no se percaten o simplemente no le den importancia y por lo tanto no consulten al médico, sin embargo existen otras personas que tratan de dar alguna explicación a tal lesión y comprenden que estas se deben a "algo" que les camina bajo la piel y este les produce cierta preocupación fóbica

a las manifestaciones físicas del padecimiento(13).

b) La segunda forma dermatológica es llamada "larva migrans profunda"(43) o enfermedad serpiginosa (63). El desplazamiento del gusano es generalmente sin rumbo fijo a través del tejido subcutáneo y no produce la reacción inflamatoria descrita, sino que simplemente va dejando un túnel que señala el trayecto o migración que ha seguido, que aunque semejante en su mecanismo de producción al que provocan los Ancilostomas de perro y en Asia y Africa Strongyloides stercoralis (32), es sin embargo diferente en su aspecto pues es menos sinuoso, casi rectilíneo, más ancho y más profundo(43).

c) En la tercera de las variedades llamada pseudofurunculosa, la placa migratoria inicialmente descrita se hace cada vez más localizada y superficial; A veces presenta en su centro una mancha negrusca (46) que acaba por abrirse en la superficie cutánea, en una lesión que recordaría a la provocada por las larvas de Dermatobia hominis, pero más pequeña (13).

A través de este orificio se elimina el parásito y esto además de establecer con toda seguridad el diagnóstico por la identificación de la larva característica, casi siempre produce la curación de la larva

característica, casi siempre produce la curación completa del padecimiento, siempre y cuando el verme encontrado haya sido el único en el paciente ya que ocasionalmente algunos enfermos pueden tener dos o más parásitos(13).

Manifestaciones oftalmológicas.

De acuerdo a Sirisamban el primer caso de Gnathostomiasis ocular reportado, fue en Tailandia en 1936 y el segundo reportado por el mismo en 1941 descubriéndose nuevos casos a través del tiempo. (Sen y Ghose 1945, Witenberg y colaboradores 1950, Namatra y colaboradores 1962, Le-Van-Hoa y colaboradores 1965).

La patología ocular por gnathostomiasis obedece a la invasión del ojo por parásitos pertenecientes al género Gnathostoma, posiblemente a sus metabolitos e indiscutiblemente a una reacción inmunológica del huésped por la presencia del Gnathostoma sp. y/o de sus productos metabólicos.

La paniculitis nodular puede afectar la cara y después de deambular caprichosamente en ella o en el cuero cabelludo produce un intenso edema de los párpados seguido por cefalea, dolor ocular violento y a veces equimosis(7,13).

Ocasionalmente aparece desde un principio en la cámara anterior del ojo, de donde puede extraerse con relativa facilidad, pero cuando perfora la esclerótica en el segmento posterior, provoca hemorragias en la retina y el vítreo, así mismo cuando el parásito emerge de atrás hacia adelante a través del iris, es por que ya ha provocado lesiones graves que suelen tener como consecuencia la pérdida de la visión (13,82).

Como ya se ha mencionado, correspondió a Sirisamban (84) en 1936 ser el primero en demostrar la existencia de la relación causa-efecto entre la gnathostomiasis y alteraciones visuales.

Manifestaciones neurológicas.

Descrita inicialmente por Chitanondh y Rosen (1967), Toumanoff y Le-Van-Phung (1947), con el nombre de mieloencefalitis (eosinofílica) eosinófila, a consecuencia de la invasión del S.N.C. por la migración de los vermes a lo largo de las fibras nerviosas; se manifiesta por dolores de tipo radicular, dolor agudo y súbito de las raíces nerviosas y parestesias (hormigeo) en tronco y miembros inferiores con fenómenos neurológicos complejos: desaparición transitoria de los reflejos osteotendinosos, paraparesia, hipoestesia, retención de orina, parálisis de las extremidades, deterioro sensorial, etc. Luego afección de pares craneanos, dificultad para deglutir,

parálisis facial, nistagmo, cefalalgia, fiebre, disartria, confusión, coma y muerte(13,31).

En estos casos el parásito parece que penetra primero al conducto raquídeo y luego pasa a la cavidad craneana probablemente a través del agujero occipital provocando a su paso terribles lesiones neurológicas y hemorrágicas en la médula y encéfalo; la invasión cerebral puede también ser primaria, siguiendo otras vías(13).

Kitamura y colaboradores(50) describieron el primer caso conocido en un paciente en Japón, y es hasta 1983, cuando ya se habían comunicado 34 casos en la literatura de la lengua inglesa(13).

Daengsvang(40) describe en todos sus casos de localización abdominal antecedentes de edema migratorio en la pared del abdomen y la subsiguiente aparición de un tumor blando de crecimiento lento, intrabdominal y localizado en el cuadrante inferior derecho.

Manifestaciones viscerales.

Cuando los Gnathostomas invaden la cavidad torácica, pueden producir neumotorax espontáneo, derrame pleural y probable afección pericárdica o pleural, dificultad respiratoria con opacidad neumónica de la base y al final, el parásito puede ser espectorado durante uno de

los violentos accesos de tos que también provoca(13).

En las formas abdominales, pacientes en donde la larva deambula bajo la piel del vientre, presentaron después una tumoración redondeada, dolorosa, de crecimiento lento, intrabdominal y localizado en el cuadrante inferior derecho del abdomen, que en la laparatomía mostró estar constituido por el epiplón adherido a la porción ileocecal del intestino y que contenía uno a varios Gnathostomas en diferentes fases de maduración(13).

La afección visceral al igual que la oftálmica, también puede ser primitiva (sin que la preceda la forma cutánea) o involucrar otras regiones del abdomen.

Existen formas ginecológicas en las cuales el parásito produce tumoraciones de los anexos, sangrado vaginal y puede ser eliminado por el cuello uterino(12).

Manifestaciones urológicas.

Este tipo de manifestaciones fue descrita por primera vez en humanos por Robert L. y casos adicionales por Tansurat y Nagasena et. al.

Las lesiones urinarias más importantes asociadas con la Gnathostomiasis son: hematuria, neumonía, vómito, dolor de cabeza y cistitis.

Puede manifestarse inicialmente como un caso de Gnathostomiasis subcutánea intermitente, asociándose con neumonía afectando la parte inferior del pulmón, presentando hinchazones y migraciones intermitentes en todo el cuerpo. Hay casos en los cuales el parásito se ha arrojado y a salido a través del pene y vagina encontrándose en la orina(13).

Manifestaciones pulmonares.

Las localizaciones pulmonares suelen ir acompañadas de tos seca persistente y sin fiebre. Generalmente en todos los casos conocidos el gusano es arrojado en un acceso de tos.

Se han encontrado por lo menos dos pacientes con formas seguramente congénitas: Un niño de tres días que expulsó un Gnathostoma de una lesión serpliginosa del pecho, y otro de un mes que eliminó de la región umbilical; la realidad de este modo de transmisión se ha confirmado experimentalmente en el ratón.

Conviene recalcar que todas estas manifestaciones no se han diagnosticado sino cuando el parásito ha sido eliminado o extirpado(13).

LA GNATHOSTOMIASIS EN AMERICA

En América y en México los primeros casos registrados de Gnathostomiasis humana son los publicados por Peláez y Pérez Reyes en 1970. El primero correspondió a un hombre de 25 años de edad, radicado en el Distrito Federal en el que el parásito se encontraba formado por un lipoma subcutáneo en la pared abdominal; el segundo fué el de un hombre de 27 años de edad radicado en Culiacán Sinaloa, que durante los 6 meses anteriores a la intervención quirúrgica había recorrido varios estados del centro del país consumiendo "ceviche" de pescado en Guanajuato, y a quien le fué extirpado vivo una larva completa de la cámara anterior del ojo izquierdo(19).

Recientemente se han publicado casos autóctonos relativamente numerosos en Ecuador (68) y en inmigrantes asiáticos de Estados Unidos(48, 71).

Desde 1975 se empezaron a observar casos de Gnathostomiasis en las ciudades de Temascal, Oaxaca y Tierra Blanca Veracruz(12). Para 1986, existían alrededor de 200 enfermos clínicamente diagnosticados por Martínez Cruz y colaboradores en estas dos poblaciones(11).

En 1982, en Ecuador (69) se reportaron más de 200 casos de Gnathostomiasis humana en una región muy cerca de Guayaquil. En los Estados Unidos reportaron casos entre la población inmigrante procedente de países asiáticos.

En el año de 1985 en un paciente enfermo, se encontró un ejemplar que fué identificado por los doctores Abdel Arandia Patraca y Roberto Bravo Zamudio (del instituto de investigaciones Medicas y Bilologicas de Veracruz), como perteneciente al género Gnathostoma lo cual dió origen a publicaciones en la prensa diaria del puerto de Veracruz destinadas a orientar al público sobre la enfermedad, su etiología y sus medidas de prevención (42).

Para 1988, Zuluaga, Angela y cols. reportan el primer caso de gnathostomiasis ocurrido en Colombia, afectando a un agricultor de 42 años quien presento dos lesiones nodulares profundas, mismas que logran sanar(92).

Un año más tarde (1989), Kaminski, C.A. y cols. de igual manera, presentan el primer reporte acaesido en la República de Argentina(48).

LA GNATHOSTOMIASIS EN MEXICO

En la actualidad, la Gnathostomiasis se ha detectado en las siguientes entidades federativas :

Distrito Federal, Estado de México, Guerrero, Jalisco, Morelos, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Sinaloa, Tabasco y Veracruz.

En la mayor parte de los casos, el individuo se infecta al consumir "ceviche", tanto en los estados de Puebla y Morelos como en los restaurantes de Acapulco, Mazatlán, Puerto Vallarta y Tepic; que dolorosamente han uniformado el pez(es) utilizado(s) empleando mojarra y/o tilapias para preparar ese platillo.

En el Distrito Federal, la mayoría de los ocho casos autóctonos, estudiados por Velasco Castrejón, O., se han infectado al comer "tsushi", "sashimi", entre otros, en los diversos restaurantes japoneses que frecuentemente ofrecen platillos de peces marinos finos y sirven mojarra dulce -acuícolas(13).

En Nayarit, se han detectado decenas de casos observados por los dermatólogos locales, sin embargo en Guerrero, es donde se han observado los casos más interesantes, como uno de mucosa oral que al principio se acentó en buco-faringe y sin establecerse un diagnóstico

preciso el enfermo tuvo que hacer dieta líquida durante más de quince días además de sufrir dolor intenso a la deglución, posteriormente la larva emigró por cavidad oral y estuvo a punto de llegar a glotis con el consiguiente peligro de asfixia por lo que tuvo que ser intervenido quirúrgicamente de emergencia.

Respecto al número de casos, Velasco Castrejón, O., ha reunido alrededor de veinte casos de turistas y nativos de Acapulco, once del Distrito Federal, dos del Estado de México, tres de Jalisco, siete en Morelos, dos de Nayarit, tres en Puebla, dos en Sinaloa y dos en Tabasco.

* Oaxaca y Veracruz son consideradas las zonas con mayor número de casos.

En cuanto al sexo de los pacientes estudiados por Velasco Castrejón, O. es de la siguiente manera:

SEXO		
Entidad Federativa	Femenino	Masculino
Distrito Federal	7	4
Estado de México	1	1
Guerrero	13	7
Jalisco	2	1

Morelos	3	4
Nayarit	2	-
Oaxaca *	3	3
Puebla	-	3
Sinaloa	2	-
Tabasco	-	2
Veracruz *	5	3

ORIGEN Y DIFUSION DE LA ENDEMIAS EN MEXICO

Según datos de ancianos autóctonos de la región de temazcal, Oaxaca la enfermedad era desconocida aún antes de la construcción de la presa "Miguel Alemán" (reservorio de ocho millones de metros cúbicos, con superficie de 47,800 Hc.), cuya construcción se inició en 1949 y terminó en 1955, con lo que se modificó radicalmente la ecología de la región, el modo de vida y de alimentación de las poblaciones que asientan en y cerca de la misma.

Sin embargo, es probable que el parásito siempre haya existido circulando en la naturaleza en niveles muy bajos, (tanto en temazcal, Oaxaca, como en otras partes de México), insuficientes como para poder afectar al ser humano, y de igual manera pudo presentarse en diversos huéspedes definitivos residentes de la región, que pueden estar o no infectados con gusanos adultos presentes en la pared estomacal, los cuales al defecar se convierten en contaminantes del agua o ríos, por la presencia de huevos de Gnathostoma sp en las heces, que se diluyen a través del agua y aprovechando las condiciones climáticas, el parásito pudo desarrollar de manera limitada, y por ende, se encontraba disminuida la densidad de su población(16).

Al terminarse la construcción de la presa se produjo una mayor concentración y limitación a la dilución de las heces, permaneciendo más tiempo en el agua junto con los copépodos y peces, lo cual aumenta la posibilidad de infección.

También es afirmado que antes de la construcción de la presa los residentes de estas zonas tenían como costumbre el consumir pescado bien cocido, hervido en sopa o frito. Sin embargo, con la llegada de pescadores jarochos, la presa se convirtió en un gigantesco criadero de Tilapia, y posteriormente estos impusieron sus costumbres alimentarias, la ingestión de "ceviche", y es particularmente cuando la enfermedad afectó al hombre en forma importante.

Así mismo el hallazgo anterior, trajo como consecuencia su comercialización a los diferentes mercados locales en un principio, y actualmente a las diferentes entidades federativas; sin llevarse un control sanitario estricto de los mismos, propagándose la infección (13,14).

ECOLOGIA

Al parecer, los factores ecológicos no tienen mayor influencia sobre la prevalencia de la gnathostomiasis en los humanos, pero si en la fauna existente en las regiones endémicas, como por ejemplo, la Presa Miguel Alemán situada en los límites de Veracruz y Oaxaca (14).

POBLACION AFECTADA

De acuerdo a los hallazgos epidemiológicos, la población más afectada es aquella que con cierta frecuencia consume pescado crudo o que frecuentemente degustan platillos al estilo oriental "japonesa" o del ceviche.

Cabe mencionar que Martínez Marañoñ señaló, que los mazatecos que conviven en los márgenes occidentales y en las pequeñas islas de la Presa Miguel Alemán que conservan sus costumbres alimentarias, es decir, solo comen el pez cocido o frito; lo que hace suponer que este padecimiento se presenta con menor frecuencia en nativos de las regiones afectadas (14).

CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE LA ENDEMIAS

La prevalencia al parecer no esta condicionada a los factores ecológicos de la región.

La mayor susceptibilidad a adquirir la infección ocurre en aquellas personas que gustan de comer pez crudo, estilo japones o en forma de "ceviche".

Afecta tanto al sexo masculino como femenino, sobre todo en el período de edad adulta y rara vez llega a observarse en infantes.

En México, casi siempre las lesiones producidas en el humano afortunadamente han sido superficiales, produce lesiones a nivel del tejido subcutáneo o músculo esquelético, sin embargo, existen dos casos de gnathostomiasis ocular y otra de afección a faringe.

La especie que se encuentra parasitando a los peces y que a llegado a parasitar al humano en México, aún no se identifica con absoluta seguridad, sin embargo, al parecer se trata de G. spinigerum.

En México, y en nuestro medio se desconoce totalmente el problema, además de éste deben tomarse en consideración cada una

de las especies potencialmente involucradas: G. hispidum, parásito de jabalíes y cerdos; G. doloresi, de estos últimos; G. turgidum, de los tlacuaches; y G. procyonis, de los mapaches; que son los otros animales que viven en la región (14).

**PRINCIPALES ZONAS ENDEMICAS
DE LA GNATHOSTOMIASIS EN MEXICO.**

Existen varias zonas de endemia en México; Una de ellas se encuentra en los límites del estado de Veracruz, y el estado de Oaxaca considerandose como principales regiones de endemia a Tierra Blanca, la Cuenca del Papaloapan y en Temazcal, Oaxaca; el cual está situado a los 18°14' latitud N y 96°22' longitud W, encontrándose a 80 m. sobre el nivel del mar, ubicada en los márgenes de la Presa "Miguel Alemán" colindando con el estado de Veracruz. El municipio está constituido por treinta y siete localidades dispersas incluso en las islas que se encuentran en el vaso de la presa, posee una extensión territorial de 579.22 Km. Sin saber a ciencia cierta el número de municipios infectados por Gnathostomiasis(12).

En tres palos, Guerrero entre otras zonas de esta entidad al igual que en Nayarit, (principalmente en Tepic), aunque se puede generalizar la presencia de la infección en todo el estado, por la presencia de numerosos esteros en estas regiones.

Gnathostoma sp. (México). Presenta en el inicio del cuerpo por detrás del bulbo cefálico espinas cuticulares con dos dientes (que son

aproximadamente del mismo tamaño), siendo raras las de uno y tres dientes.

A nivel de la papila cervical ocurre la transición de la espina de dos dientes a la de tres, éstas espinas tienen una base cuadrangular y las diferencias de tamaño entre los dientes de una misma espina son mínimas. Donde termina el esófago se da el cambio entre las espinas de tres dientes a las de dos; siendo estas últimas unas más grandes que las otras.

Al final del primer tercio del intestino se inician las espinas de una sola punta hasta la parte final del cuerpo, en donde aumentan un poco de densidad pero no de tamaño. Las espinas van disminuyendo en tamaño y número gradualmente hacia el extremo posterior del cuerpo(16).

Nota: La descripción anterior realizada sobre Gnathostoma sp. (México). Se basa en ejemplos obtenidos en infecciones experimentales, en las investigaciones realizadas por Lamothe y cols. en animales, (gatos y gatas mexicanos).

**LARVA DE TERCER ESTADIO AVANZADO
ENCONTRADA EN MEXICO.**

La larva encontrada infectando peces de Temazcal, Oaxaca presenta cuatro hileras de ganchos, en el bulbo cefálico, que son cuadrangulares con el extremo posterior punteajudo, siendo los ganchos de la segunda y tercera hileras del mismo tamaño, y los de la primera y cuarta ligeramente más pequeños. El número de ganchos de cada hilera es el siguiente : en la primera 41-48 (42.875), en la segunda 43-50 (46.060), en la tercera 45-56 (49.600), y 46-52 (49.400) en la cuarta, muy similar a la descrita por Miyazaki(56).

A pesar que la mayoría de las características de la larva de tercer estadio avanzado de G. spinigerum concuerdan con los de la larva que se ha encontrado en Temazcal, Oaxaca, hay dos características que se consideran importantes para la posible diferenciación entre las dos especies(16).

1ª. La diferencia que existe entre los números de ganchos de la primera y la cuarta hilera, en G. spinigerum es de 7.16, promedio de tres autores que hacen la descripción de la larva, y de 9 en promedio para la especie que se encontró en Temazcal.

2ª. Después de la comparación entre las medidas aproximadas de los ganchos de las cuatro hileras del bulbo cefálico de la especie encontrada en Temazcal y las que presentan las larvas de tercer estadio avanzado de G. spinigerum descrita por Anantaphruti (1982), se observó que esta última especie presenta los ganchos más pequeños que la encontrada por Lamothe y cols(10).

COMPARACION REALIZADA EN BASE A LAS ESPINAS
CUTICULARES DE LAS DIFERENTES ESPECIES QUE PUEDEN
EXISTIR EN MEXICO Y LAS HASTA HOY ENCONTRADAS.

G. nipponicum y G. turgidum, presentan diferencias notables con la especie mexicana, ya que estos presentan espinas cuticulares en la mitad anterior del cuerpo, además de los diferentes tipos de espinas (dientes y forma), que varían considerablemente; en G. nipponicum las espinas de tres puntas tienen los bordes fuertemente convexos; las de G. turgidum presentan numerosas puntas en todos los tipos, la especie mexicana, presenta las espinas de tres dientes con los bordes rectos y con una mínima diferencia en longitud entre ellos.

En G. hispidum, G. doloresi y G. procyonis encontraron mayores semejanzas con la especie mexicana ya que presentan todo el cuerpo cubierto con espinas cuticulares, aunque G. hispidum se excluye ya que presenta casi siempre 10 hilreas de ganchos en el bulbo cefálico en lugar de 9 como las demás especies del género.

G. doloresi presenta semejanzas con la especie mexicana y difiere en que las espinas de su cuerpo son alargadas y su punta media es mucho más larga que las laterales. Lamothe y cols. piensan que es de gran importancia comparar más detalladamente a la especie

encontrada en peces de Temascal, Oaxaca., Con G. spinigerum ya que fué la única especie con la que encontraron mayor semejanza cuando se realizó el análisis taxonómico para la larva de tercer estado avanzado.

Los ejemplares encontrados en las investigaciones experimentales por Lamothe y cols. en gatos presentan en el inicio del cuerpo por detrás del bulbo cefálico, hileras de espinas cuticulares de dos dientes, aunque pueden presentarse de una y tres a cinco dientes, y posteriormente siguen hileras de espinas que son muy numerosas con márgenes lineales de tres dientes de los cuales el de enmedio es más largo que los dos laterales; mientras que la especie mexicana a pesar de que también continua con las hileras de espinas numerosas y con márgenes lineales, estas presentan base cuadrangular y sus dientes laterales casi no se diferencian en longitud de su central.

Otra característica importante es que el cuerpo de la hembra y del macho inmaduros se encuentran cubiertos totalmente de numerosas hileras de espinas que van disminuyendo en densidad hacia la parte posterior del cuerpo para volver a aumentar en la región de la cola; mientras que G. spinigerum a pesar de que las hileras de espinas van disminuyendo en densidad de la parte anterior a la posterior, desaparecen aproximadamente de la mitad del cuerpo del

gnathostómido, para después presentarse en la región de la cola(13,16).

Estas últimas diferencias que se acaban de resaltar nos hacen destacar con mayor seguridad que los ejemplares encontrados y descritos por Lamothe y cols., en México pudieran tratarse de una especie totalmente diferente a las registradas. Sin embargo, solo hasta que se hayan obtenido adultos maduros natural o experimentalmente, tal vez se podrá dejar en claro e identificar de manera inequívoca la especie de Gnathostoma que se encuentra en la presa Miguel Alemán de Temascal, Oaxaca., y posiblemente en las diferentes entidades federativas de México(16).

DIAGNOSTICO

Diagnóstico presuntivo de la Gnathostomiasis se inicia con el estudio de los aspectos epidemiológicos, zona de residencia, existencia de la enfermedad en esa zona, presencia de huéspedes intermediarios y/o paraténicos y el grado de exposición a ellos, viajes realizados, costumbres alimenticias, etc. Así como también se basa en aspectos clínicos como son: Historia clínica del paciente, presencia de nódulos (hinchazones) migratorias, síntomas clínicos característicos de la enfermedad, resultado de pruebas de laboratorio, alteración del cuadro hematológico, etc.

Diagnóstico diferencial.

Esparaginosis, paragonomiasis cutánea, larva migrans cutánea, miasis (15). El tipo no migratorio de esta infección debe distinguirse de furunculosis y de otros procesos bacterianos localizados. El tipo migratorio debe distinguirse de las larvas de uncinarias migratorias así como de las miasis cutánea.

Diagnóstico definitivo.

Es raro y difícil de realizar a menos de que se encuentre el gusano (4). De esta manera, se basa en la extirpación quirúrgica del verme o por su salida espontánea a través de la piel, vagina, pene o

al encontrarse en la orina seguido de la identificación del mismo, el parásito puede medir por lo menos 1 cm. de longitud o menos . En general está contraindicado la biopsia de la inflamación subcutánea ya que solo suele marcar el lugar donde estuvo la larva presentando solo una reacción inflamatoria con eosinofilia (4).

Diagnóstico parasitológico.

Se basa en la observación de los huevecillos en las heces fecales o en el vómito (17).

El diagnóstico debe confirmarse una vez que los gusanos han sido extirpados y se han identificado las características morfológicas.

Diagnóstico inmunológico.

A. Dharmikrong y cols. desarrollaron una prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra el antígeno de *Gnathostoma* en suero de pacientes con nódulos cutáneos migratorios intermitentes(41).

El antígeno empleado es un extracto acuoso de la larva de tercer estadio obtenido de anguillas infectadas naturalmente . En esta prueba el suero de pacientes de quien se sospecha han sido infectados con otros Nematodos tisulares como el *Angiostrongylus cantonensis*, así

como de pacientes con infecciones intestinales por ascarides también reaccionan debilmente.

No obstante está prueba es confiable y puede ser utilizada para apoyar un diagnóstico clínico de Gnathostomiasis humana.

Recientemente se identifico, caracterizo y purifico un antígeno específico de la larva de tercer estadio avanzada de *G. spinigerum*. El análisis de este antígeno demostró que es una glucoproteína de peso molecular de 24,000 d. y un punto isoelectrico de 8.5 (66). Y se ha podido encontrar un anticuerpo monoclonal el cual mostro especificidad por el antígeno con P.M. de 24,000 d. y que no presenta reactividad cruzada con otros parásitos redondos (33,41).

Otros investigadores han desarrollado una prueba de ELISA para detectar antígenos circulantes en suero de ratones, detectandolo después de la primera semana, el cual aumenta progresivamente hasta la cuarta semana y después decrece. El anticuerpo aparece en la segunda semana incrementandose hasta la cuarta semana y asi permanece hasta la octava semana(53).

La sensibilidad de la prueba de ELISA fue de aproximadamente 6.75 ng/ml. de antígeno somático de la larva y de 27.0 ng/ml. de

antígeno secretor - excretor.

Las pruebas dan falso positivo con :

Opisthrochis a un nivel de 728 ng/ml o >

Trichinella a un nivel de 432 ng/ml.

Angiostrongylus a un nivel de 864 ng/ml.

La detección de antígenos circulantes puede tener una desventaja sobre la detección de anticuerpos en el diagnóstico de infección por *Gnathostoma*, debido a que la antigenemia en la circulación del huésped sugiere infección activa reciente y además el tiempo necesario para que el huésped infectado produzca niveles detectables de Inmunoglobulina específica.

Un gran número de pruebas inmunológicas han sido aplicadas en el diagnóstico de la *Gnathostomiasis* (Cross 1975).

Prueba intradérmica.

Es considerada una prueba específica.

Yamaguchi, 1952; Egashira, 1953; Ando, 1957; Furono, 1959; fueron de los primeros investigadores en emplear esta reacción .

Se lleva a cabo empleando 0.05 ml. de Ag, preparado a partir de larvas de gusanos adultos de *Gnathostoma spinigerum*, en solución salina en una dilución 1:50,000 realizándose la lectura a los 15

minutos. Los casos positivos desarrollan una pápula de 10 mm. de diámetro en el sitio de la aplicación. La reacción es de tipo inmediato (Miyazaki 1960)(53).

La reacción de precipitinas .

También se trata de una prueba específica. Se emplea el suero del paciente, pero se dieron cuenta que los resultados son insatisfactorios debido a la sensibilidad y a los resultados falsos positivos o reacciones cruzadas con otras enfermedades parasitarias. (Tada et.al., 1966; Morishito et.al., 1969; Punyagopta y Pacheco, 1961; Sovason, 1971; Kasemsuth, et.al., 1981; Daengsvang, 1980; Tada, 1987;). Daengsvang(40), menciona que se encuentran aproximadamente de un 30% de resultados falsos positivos al realizar pruebas Intradérmicas.

TRATAMIENTO

Si la localización del gusano puede identificarse con cierta exactitud y es accesible, es posible emprender la extirpación quirúrgica del verme. De lo contrario se sugiere que el tratamiento sea sintomático (4).

MÉTODOS DE TRATAMIENTO

1) Extirpación quirúrgica:

Consiste en la incisión de la lesión o nodulación migratoria cutánea realizada por el verme ya sea en tejido subcutáneo u otros lugares accesibles, el paso subsiguiente es la extirpación del mismo e identificación (15).

2) Quimioterapia:

Aunque algunos autores como Faust y Russell (8) mencionan que aún no se ha encontrado un medicamento adecuado y eficaz para el tratamiento de la Gnathostomiasis, y que por lo tanto no es efectiva la quimioterapia. Otros mencionan que el mebendazol ofrece buenos resultados cuando se trata de lesiones cutáneas y oculares administrando a razón de 200 mg. por vía oral cada 3 hrs. durante seis días(43).

Algunos autores recomiendan investigar los antihelmínticos benzimidazólicos(17).

Recientemente se han realizado estudios sobre el efecto del Albendazol observandose un efecto larvicida con una dosis de 90 mg/kg una vez al día durante 21 días(54).

El Albendazol es un derivado del Benzimidazol que ha sido reportado como efectivo contra nematodos con una dosis diaria el cual es el adecuado en la mayoría de los casos (Pene y cols 1982).

PROFILAXIS

1.- Daengsvang (1949) y Miyazaki (1960) recomendaron esterilizar los pescados hirviéndolos o colocandolos en vinagre concentrado durante 5 horas y media(6).

2.- La inmersión en jugo de lima y la congelación a 4 grados centígrados durante un mes, aunque no se considera del todo efectivo(6).

3.- En áreas de infección potencial preferentemente debe prohibirse estrictamente la ingestión de pescados de agua dulce, pollo, rana, etc. sin coser(6).

RESUMEN

La Gnathostomiasis es una enfermedad parasitaria provocada por una larva de nemátodo perteneciente al género *Gnathostoma* caracterizada por la presencia de nódulos (hinchazones), migratorios que generalmente son dolorosos y que con mayor frecuencia aparecen en el tronco y pueden desaparecer para nuevamente reaparecer en otros sitios del cuerpo.

Sin embargo, hasta la fecha es poco conocida ésta enfermedad en nuestro país, lo cual es de vital importancia y preocupación.

El conocimiento de la existencia de esta parasitosis se remonta hacia 1836, cuando Owen al realizarle la autopsia a un tigre de Bengala muerto en el parque zoológico de Londres, encuentra un nemátodo espiruroideo al cual denominó *Gnathostoma spinigerum*.

Es hasta 1889 cuando Levisen describe el primer caso humano del padecimiento de lo que hoy se conoce como Gnathostomiasis. A partir de entonces se comenzaron a describir diferentes especies descubiertas por diferentes investigadores de huéspedes diversos en distintos países, observándose en la actualidad una amplia distribución

de éste género lo cual ya es considerado como un factor de gran importancia.

En el presente son alrededor de 22 especies descritas pertenecientes a éste género. De las cuales al parecer a nivel mundial solo G. spinigerum es considerada como la especie responsable de la Gnathostomiasis humana (y quizá probablemente la única), por lo que se le considera de gran importancia medica.

Martínez Marañón , por otra parte señala a G. spinigerum, G. turgidum, G. procyonis, G. hispidum, G. doloresi y a G. miyazaki como especies que posiblemente podrían existir en México, dada la presencia de los diferentes mamíferos que les sirven de reservorio.

Así entonces, hasta el momento G. spinigerum es considerada como la única responsable de la Gnathostomiasis humana, en países como : Tailandia, Ceylan, Burma, Japón, Australia, etc. sin embargo la mayor frecuencia de casos humanos se ha registrado en Tailandia y Japón donde cada año se registran numerosos casos de pacientes.

Como se ha mencionado anteriormente, aunque se cree que el agente etiológico causante de la Gnathostomiasis humana es G. spinigerum, en México hasta ahora no existe ningún estudio que lo

compruebe. Existen algunos estudios realizados por Lamothe y cols. en Temazcal, Oaxaca., en peces mexicanos de la presa Miguel Alemán, que hacen pensar que se trata efectivamente de ésta especie ya que ellos presentan una especie muy parecida a G. spinigerum descrita por Miyazaki.

El primer registro del género *Gnathostoma* en México fué realizado por Caballero en 1958, al recolectar tres ejemplares adultos (2 machos y 1 hembra), en el estómago de un tlacuache (*Didelphis marsupialis*) en Jaltenango, Chiapas.

El segundo fué observado hasta 1970, año en el cual Pelaez y Pérez Reyes, descubrieron dos casos de *Gnathostomiasis* humana, sin embargo ésta enfermedad se pone de manifiesto con mayor auge a partir de 1975 que es cuando Martínez Cruz, M., comienza a observar nuevos y numerosos casos en la zona de Temazcal, Oaxaca., y Tierra Blanca, Veracruz., y alrededor de 1977 en algunas regiones de la cuenca del Papaloapan.

En diciembre de 1985, del área antes mencionada eliminó un ejemplar, el cual fué identificado por Patraca Arandía y Bravo Zamudio, R., como perteneciente a este género, lo que dió origen a publicaciones en la Prensa Médica de Veracruz.

El ciclo de vida de G.spinigerum comprende dos huéspedes intermediarios, un copépodo dulce - acuícola del género Cyclops y el segundo generalmente un pez dulce - acuícola, los cuales son necesarios para su ciclo de vida. Los huevos eliminados con la materia fecal de los huéspedes definitivos eclosionan en el agua y siete días después es liberada la larva de primer estadio, ésta es ingerida por el copépodo dulce - acuícola (Cyclops sp.), llega a su hemocela y en el transcurso de 10 a 15 días se convierte en larva de segundo estadio.

Cuando un pez dulce - acuícola ingiere un copépodo infectado, la larva sigue su desarrollo pasando del intestino del pez a su musculatura, sitio donde se enquista como larva de tercer estadio la cual mide ya aproximadamente 4 mm. Esta es considerada una larva infectante. En el estómago del huésped definitivo, la larva pierde su "vaina", atraviesa el estómago, migra a hígado y de allí a otros tejidos posteriormente, desde la cavidad peritoneal regresa al estómago perforando nuevamente su pared para alojarse en la mucosa donde recidirá hasta alcanzar su completo desarrollo y después de la copulación comenzar la oviposición.

Sin embargo se ha mencionado que el ciclo puede alargarse con la presencia de diversos huéspedes intermediarios como: patos, puercos, ratas y ratones etc. mismos que se infectan al ingerir a los

segundos huéspedes intermediarios infectados con la larva infectante de Gnathostoma.

La Gnathostomiasis puede considerarse como un caso particular de larva migrans.

El hombre es considerado como un huésped accidental de este padecimiento, se infecta al consumir pescado crudo o en forma de ceviche, carnes o aves insuficientemente cocidas las cuales se encuentran infectadas con la larva enquistada de tercer estadio de Gnathostoma sp.

En México la mayoría de las personas observadas por Velazco Castrejón, o., refieren haber ingerido ceviche o haber consumido platillos a base de pescado crudo en restaurantes de comida japonesa.

Al parecer una sola larva basta para ocasionar el cuadro clínico característico en el humano.

Al contraer la infección, la larva migra de un lugar a otro sin establecerse en el estómago. Los primeros síntomas que se presentan son a los dos días de haber ingerido la larva y estos consisten en : náuseas, vómito, salivación, urticaria, prurito, la molestia digestiva es

común, una ligera leucocitosis y eosinofilia.

Si la larva migra a través de los diferentes órganos, puede provocar dolores agudos y ocasionar lesiones graves. Las localizaciones más graves que se describen y que afortunadamente no se han presentado en México, es la invasión de la vena pulmonar y/o del S.N.C.

CONCLUSIONES

Debido a la amplitud de la distribución geográfica de la Gnathostomiasis, y a la magnitud de la infección es imperativo iniciar un programa de control de la enfermedad.

De acuerdo a las investigaciones realizadas en México y dado que existe la Gnathostomiasis, es importante conocer su ciclo de vida de Gnathostoma para prevenir la infección en humanos y estudiar la fuente de infección.

Evitar el ingerir alimentos crudos, los cuales pueden contener a la larva de tercer estadio de Gnathostoma.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Acha.N.Pedro.
Zoonosis y Enfermedades transmisibles, comunes al hombre y a los animales. Edit.Organización Panamericana de la salud.México D.F.(1989).
- 2) Angus.M.Dunn.Ph.D.MRCVS.
Helmintología Veterinaria.Edit.El Manual Moderno.México D.F. (1983).Pag.304-306.
- 3) Biagi, Francisco.
Enfermedades parasitarias.Edit. La prensa médica mexicana.México, D.F.(1980).
- 4) Brow Harold.W. and Neva F.A.
Parasitología Clínica. Editorial Interamericana S.A. de C.V. 5ª.Edición. México,D.F.(1985) Pag.172-173, 263-342.
- 5) Caballero E. y C. (1958).
Estudios helmintológicos de la región oncocercoso de México y de la República de Guatemala. Nematoda.Ann. Esc. Nac. de Ciencias Biológicas.,X: 61-76.
- 6) Carroll Faust A. B., M. A. PhD., LL. D.
Parasitología Clínica. Salvat Editores S.A. 4ª.
Reimpresión., México D.F. (1984) Pag. 23, 261, 353 a 355, 587, 588.
- 7) Escutia Sánchez Ismael.
Zoonosis parasitarias. Gnathostomiasis: Epidemiología y control.Fca. Med. vet. Zoo. UNAM. Agosto de 1982.
- 8) Flores-Barroeta, L. Hidalgo-Escalante, E. y García-Torres, F. (1961). Nematodos de aves y mamíferos. III. Datos adicionales de Gnathostoma en huéspedes norteamericanos. Ann. Esc. Nac. de Ciencias Biológicas., UNAM., X: 107-111.

9) Jay R. Georgi And Marion E. Georgi.
Parasitology for veterinarius. W. B. Saunders Company. 5ª. Edición
1990.

10) Lamothe A. Rafael y cols. (1989).
Hallazgo de la forma infectiva de *Gnathostoma* sp., en peces de
Temazcal, Oaxaca, México. Anales. Inst. Biol. Universidad Nacional
Autónoma de México, Ser. zool., 60(3): 311-320.

11) Martínez Cruz J. M. (1986).
La Gnathostomiasis una nueva endemia parasitaria de la cuenca del
papaloapan In: Mem. VII Congreso Nacional de Parasitología. 16-18 de
Octubre. Puebla, Pue., México.

12) Martínez Cruz J., Vallejo A.O.J., Martínez M.R., Cabrera
C.L., Stotier.M., Velazco C. O., Moriyasu Tsuji. (1987).
Gnathostomiasis humana en una población de la cuenca del
papaloapan, Edo. de Oaxaca, México.
La Gnathostomiasis

13) Martínez Cruz J., Zamudio B.R., Palraca A.(1989).La
Gnathostomiasis en México. Salud Publica, México., 31(4) 541-549,
Julio-Agosto.

14) Martínez Marañón Ricardo. (1986). Informe que presenta el
Dr. Sobre la Gnathostomiasis en la cuenca del papaloapan. 2 de Junio.

15) Markell K. Edward., Ph. DM. D., Voge Manietta., Ph.D.,
Jhons T.David., M.S.P.H.,Pn.D.(1986).
Editorial Interamericana Mc. Grown-Hill. 6ª. Edición, México, D.F. Pag.
285-286.

16) Medina Vences R. L. (1988).
Estudio de la Larva de 3er. estadio de *Gnathostoma spinigerum* en
peces dulce-acuícolas de Temazcal, Oaxaca, México. Tesis. México
D.F.: Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autonoma de
México.

17) Monning.
Helmintología y Entomología veterinarias. In. Mem. Sir. Arnold. Theiler.
Pag. 256-258.

18) Nota Informativa. (1989-90). Gnathotomiasis en Tilapia.

19) Pelaez D. and Pérez Reyes R. (1970). Gnathostomiasis humana en América Rev. Lat-amer. Microbiol. 12: 83-91.

20) Roitt, Ivan Maurice
Inmunología esencial Edit. JIMS. Segunda edición. Barcelona, España.(1975).

21) Soulsby. E. J. L.
Parásitos y enfermedades parasitarias de los animales domésticos.
Edit. Interamericana. México, D.F. (1987). Pag.88-89, 273, 288, 343.

22) Stites P. Daniel., et. al. Inmunología Basica y Clínica.
Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V. sexta Edición. México, D.F.
(1988).

23) Vander. J. Hoeden.
Zoonoses. Edit. Elsevier Publishing Company.

ARTICULOS

24) Africa, C.M., Refuerzo, P.G. and García, E.Y., (1936),
Observation on the life-cicle of Gnathostoma spinigerum. Philippine J.
Sci., 59:513-523.

25) Anantaphruti Malinee T. (1989). Demonstration of species-specific antigens of G. spinigerum, a preliminary attempt. 20(2): 305-312.

26) Anantaphruti Malinee T. (1989). ELISA for diagnosis of gnathostomiasis using Antigens from Gnathostoma doloresi and G. spinigerum. Southeast Asian J. Trop. Med. Publ. Health., 20(2): 297-304.

27) Ando K.H.Tokura,H.Matsuoka. D. Taylor and Y. Chinzei. Life cycle of Gnathostoma nipponicum Yamaguti, 1941 Journal of Helminthology (1992) 66, 53-61.

28) Ando K, Y. Sato, K. Miura, H. Matsouka and Y. Chinzei. Migration and development of the larvae of Gnathostoma nipponicum in the rat, second intermediate or paratenic host, and the weasel, definitive host. Journal of Helminthology (1994) 68, 13-17.

29) Baylis, H.A., and Lane, C., (1992). A revision of the nematode. Family Gnathostomidae., Proc. Zool. Soc. London. pp. 245-310.

30) Boongird P., Phuapradit P., Siridej. N., Chirachariyavej. T., Chuchirun. S., and Vejajiva. A. (1977). Neurological manifestation of gnathostomiasis. J. of Neurological Sciences. 31: 279-291.

31) Bunnag, T., Comer. D.S. and Punyagupta, S. (1970). Eosinophilic Myelencephalitis caused by G. spinigerum. (Neuropathology of nine cases). J. of the Neurological Sciences., 10: 419-434.

32) Brumpt L.C., Sang H. T., (1973). Larva currens, seul signe pathognomonique de la strongyloïdose. Ann. Parasitol. Hum. Comp. 48: 319-328.

33) Chaicumpa Wanpen, Yuwaporn Ruangunaporn, Chamnong Nopparatana, Manas Chongsa-Nguan, Pramuan Tapchaisri and Prasert Setasuban. Monoclonal Antibody to a Diagnostic M. 24,000 Antigen of Gnathostoma spinigerum. International Journal for Parasitology Vol.21, No.6, pp. 735-738, 1991.

34) Chanco, Pedro P. Jr., Refuerzo, Pedro G. and Chanco, Aveline Cabrera, (1956). Human Gnathostomiasis. Sto. Tomas. J.Med., 11:126.

35) Chitwood B.G., Chitwood M.B. (1950). An introduction to Nematology. Baltimore: Monumental Pub. Co.

36) Chitanondh H., and Rosen L. (1967). Fatal eosinophilic encephalomyelitis caused by the nematode Gnathostoma spinigerum. The Am. J. Trop. Med. Hyg., 16(5): 638-645.

37) Daengsvang S. (1949). The life history of "Tua Chid" (Gnathostoma spinigerum). J. Parasitol. 35: 116.

38) Daengsvang, S. and Tansurat, P.A. (1938). Contribution to the knowledge of the second intermediate host of Gnathostoma spinigerum. Owen 1836. Ann, Trop. Med. Parasitol., 32: 137-140.

39) Daengsvang S., Sangsingkeo P. and Senivong Na.Ayudhaya. B., (1973). A case of gnathostomiasis of a finger., 4(2): 260-262.

40) Daengvang S. (1980). A monograph on the genus Gnathostoma and gnathostomiasis in Thailand. Southeast Asian Medical Information Center (SEAMIC). International Medical Foundation of Japan, Tokio.

41) Dharmkrong-At A., Migasena S., Suntharusamai P., Bunnag D., Priwan, R. and sirisinha S. (1986). Enzyme Linked Immunosorbent Assay, for detection of Antibody to Gnathostoma Antigen in Patients with Intermittent Cutaneous Migratory Swelling. J. of Clinical Microbiology, May 1986 23(5): 847-851.

42) El dictamen 1986, marzo 26.

43) Feinstein R.J., Rodriguez-Valdez J. (1984). Gnathostomiasis, o larva migrans profundus. J. Am. Acad. Dermatol. 11: 738-740.

44) Golovin, O.V. (1956). The biology of Gnathostoma hispidum (Russian) Doklody Akad. Nauk S.S.S.R. 111, 242-244. (Quoted from Helminthol, Abstr., 25; 265-266, 1958.

45) Heydon G.M. (1929). Creeping eruption of larva migrans in North Queensland and a note on the worm G. spinigerum (Owen 1836). Med. J. Australia., 1: 583-591.

46) Joe L.K. (1949). A case of gnathostomiasis in Indonesia. Documenta Neerl. et. Indones. Morbis trop. 1: 368-370.

47) Kagen C. M., Corwin V. Simpson M. (1984). Gnathostomiasis infestation in an asian inmigration. Arch. Dermatol., 120: 508-510.

48) Kaminsky C. A. et. al., (1989). Eosinophilic Migratory nodular panniculitis. (gnathostomiasis humana). Med. Cut. Ibero Lat. Am., 17(3) 158-162.

49) Kasemsuth R. et. al., (1981). Study on the diagnosis of Gnathostoma infection in cats by radioimmuncassay Southeast Asian J. Trop. Med. Pob. and Healt., 12(3): 410-412.

50) Kitamura K. (1952). Gnathostomiasis in Japan. A.M.A. Arch Dermatol Spihilol., 66: 276-281.

51) Leiper R. (1909). The structure and Relationships of Gnathostoma siamense (Levinsen). Parasit., 2: 77-80.

52) Levinsen, G. M. R. (1889). Om en ny Rundorm hos Mennesket, Cheiracanthus siamensis n.sp. Videnskabel Needel fra den Naturhist Foren; Kjobenhaven., 323-326.

53) Maleewong Wanchai, Chaisiri Wongkham, Pewpan Intapan, Punkae Mahaisavariya, Weerayutt Danseegaew, Vichit Pipitgool and Nimit Morakote. Detection of circulating parasite antigens in murine gnathostomiasis by a two-site enzyme-linked immunosorbent assay. Am.J.Trop.Med.Hyg.,46(1),1992,pp.80-84.

54) Maleewong Wanchai, Panot Loahabhan, Chaisiri Wongkham, Pewpan Intapan, Nimit Morakote and Chirasak Khamboonruang. Effects of albendazole on Gnathostoma spinigerum in mice. J. Parasitol.,78(1),1992,p.125-126.

55) Maleewong W.,Pariyanonda S.,Sitthithaworn P.,Daenseegaew W.,Pipitgool V., Teasana S.,Wongkham C.,Intapan P. and Morakote N. Seasonal variation in the prevalence and intensity of canine Gnathostoma spinigerum infection in northeastern Thailand.Journal of Helminatology (1992).66, 72-74.

56) Maleewong W., Morakote N., Thomasonthi W. Charuchinda, K. Tesana, S. and Khamboohruang, C. (1988). Serodiagnosis of human gnathostomiasis. Southeast. Asian. J. Trop. Med. Pub. and Hlth., 19(2): 201-205.

57) Maleewong W., Sithithaworn P., Tesana S. and Morakote N. (1988). Scanning Electron Microscopy of the early third-stage larvae of Gnathostoma spinigerum. Southeast Asian, J. Trop. Med. Pub. and Hlth., 19(4): 643-647.

58) Maplestone, P.A., and Bhaduri, N.V. (1937). Gnathostomiasis in humans beings. Indian. Med. Gaz. 72. 713-715.

59) Maplestone, P.A. and Sundar Rao, S., (1939). A case of gnathostomiasis with some interesting features. Indian. Med. Gaz., 74: 479.

60) Miyazaki (1954). Studies on Gnathostoma occurring in Japan. (Nematoda: Gnathostomidae). II Life History of Gnathostoma and Morphologic Comparison of Its Larval Forms. Kyushu Mem. Sci. 5:123-139.

61) Miyazaki (1960). On the genus Gnathostoma and human gnathostomiasis with special reference to Japan. Exper. Parasit. 9(3): 338-370.

62) Morakote N., Mateewatara N., Maleewongw and Uthong T. (1989). Anatomical localization of Gnathostoma spinigerum larval Antigens by an Indirect Fluorescent Antibody Test. Southeast. Asian. J. Trop. Med. Pub. Hlth., 20(2): 291-295.

63) Morishita K. Faust F. C. (1925). Two new cases of human creeping disease (gnathostomiasis) in China with a note on the China area. J. Parasitol., 11: 158-162.

64) Nawa Y., Imai Jan-ichi., Ogata M. and Orsuka K. (1989). The first record of a confirmed human case of Gnathostoma doloresi infection. J. of Parasitology., 75(1): 166-169.

65) Nopparatana C., Tapchalsri P., Setásuburn P., Chaicumpa W. and Dekumyoy P. (1988). Antibody response in human gnathostomiasis. Southeast. Asian J. Trop. Med. Pub. and Hlth., 19(2): 219-224.

66) Nopparatana C., Setasuban Prasert, Chaicumpa Wanpen and Pramuan Tapchaisri. Purification of Gnathostoma spinigerum specific antigen and immunodiagnosis of human gnathostomiasis. International Journal for Parasitology vol.21, No.6, pp.677-687, 1991.

67) Nopparatana C., Chaicumpa W., Tapchaisri P., Setasuban P. and Ruangkunaporn. Towards a suitable antigen for diagnosis of Gnathostoma spinigerum infection. International Journal for Parasitology vol.22, No.8, pp.1151-1156, 1992.

68) Ollage-Loaiza, et. al. (1985). Gnathostomiasis. Paniculitis nodular migratoria eosinoflica. Guayaquil, Ecuador: Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología, Venerología y Alergia, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

69) Ollage W., Ollage I., Guevara A., Peñaherreras. (1984). Human gnathostomiasis in Ecuador (Nodular migratory eosinophilic panniculitis): First finding of the parasite in South America Int. J. Dermatol., 23: 647-651.

70) Owen R. (1836). Anatomical description of two species of entozoa from the tiger (*Felis tigris* Linn.), one of which forms a new genus of Nematodea. *Gnathostoma*. Proc. Zool. Soc. London., 47: 123-126.

71) Pinkus H., Fan J. de Giusti D. (1981). Creeping eruption due to Gnathostoma spinigerum in a Taiwanese patient. Int. J. dermatol., 20: 46-49.

72) Prijyanonda B., Pradatsundarasar. (1989), Pulmonary gnathostomiasis. Ann. Trop. Med. and Parasitology. 49: 121-123.

73) Prommas C., Daengsvang S. (1936). Further report of a study on the life cycle of Gnathostoma spinigerum. J. Parasitol., 22: 180-186.

74) Prommas C. and Daengsvang S. (1933). Preliminary report of a study on the life-cycle of Gnathostoma spinigerum. J. Parasitol., 22, 287-292.

75) Prommas C. and Daengsvang S. (1937). Feeding experiments on cats with G. spinigerum larvae obtained from the second intermediate host. J. Parasitol., 23: 115-116.

- 76) Punyaputa S., Limantrakut C., Vichipanthu P., Karnchanachetane. C., Nyew. S., (1968). Radiculomyeloencephalitis associated with eosinophilic pleocytosis. (Report of nine cases). The Am. J. of Trop. Med. and Hyg., 17(4): 551-559.
- 77) Refuerzo P. G. and García E.V. (1938). The crustacean intermediate host of G. spinigerum in the Philippines and pre and intracrustacean development. Philippine J. Animal Ind., 5: 351-362.
- 78) Rojekkittikhun W., Nuamtanong S., Pubampen. S., and Setasuban P. (1989). Circurnoval and Larval Microprecipitation reactions in experimental and human ganthostomiasis. Southeast Asian. J. Trop. Med. Pub. and Hlth., 20(1): 81-86.
- 79) Samy P. C. (1918). Gnathostoma siamense or Gnathostoma spinigerum. Owen. Indian. Med. Gaz., 53: 436.
- 80) Sandoshan A. A. (1949) A case of human ganthostomiasis in Malaya. J. Helminth., 23: 271.
- 81) Scholz T. and Ditrich O. (1990). Scanning electron microscopy of the cuticular armature of the nematode Gnathostoma spinigerum. Owen, 1836 from cats in Laos. J. of Helminthology., 64, 255-262.
- 82) Sen K. and Ghose N. (1945). Ocular gnathostomiasis. Brti. J. Ophthel., 29: 618.
- 83) Sirikulchayanonta V. and Chongchitnant N. (1979). Gnathostomiasis a possible etiologic agent of eosinophilic granuloma of the ganstrointestinal tract. Am. J. Trop. Med. Hyg., 28(1): 42-44.
- 84) Sirisamba B. S. (1941). Report of an eye infection with tua Chid (G. spinigerum). J. Med. Assn. Thailand., 24: 401.
- 85) Soesatyo M. H. E., Rattanasiriwilai W., Suntharasamai P. and Sirisinha S. (1987). IgE responses in human ganthostomiasis. Trans. of the Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg., 81: 799-801.
- 86) Suntharasamai P., Desakorn V. et. al. (1985). Enzime-Linked Immunosorbent Assay for Immunodiagnosi of human ganthostomiasis. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth., 16(2): 274-279.

87) Tamura H. (1918). Ueber "Creeping disease" Jap. Jour. Derm. a Urol., 19: Nos. 10 and 11. (Japanese text. with German abstract).

88) Tesjaroen S., Wongkongsawat T. and Parichatikanond P. (1990). A breast mass caused by ganthostomiasis: brief report of a case. Southeast. Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 21(1): 151-153.

89) Tuntipopipat Siriporn, Runglawan Chawengkirttikul, and Stitaya Sirisinha. A simplified method for the fractionation of Gnathostoma-specific antigens for serodiagnosis of human gnathostomiasis. Journal of Helminthology (1993)67, 297-304.

90) Tuntipopiat S. Chawengkiattkul R., Witoonpanich R., Chiemchanyg S. And Sirisinha S. (1989). Antigens, Antibodies and Immune Complex in Cerebrospinal fluid of patients with cerebral ganthostomiasis. Southeast. Asian. J. Trop. Med. Pub. Health., 20(3): 439-446.

91) Witemberg G., Jacoby J. and Stechelmacher S. (1950). A case of ocular ganthostomiasis Ophthalmologia., 119: 114-122.

92) Zuluaga Angela I. (1988). Paniculitis migratoria con eosinofilia: Primer caso de gnathostomiasis humana en Colombia. Actamed; Colombia; 13(3): 148-150.