

Gnathostomosis: Una enfermedad parasitaria

Trabajo seleccionado de la 1ª RAP Internacional de la Universidad de Vigo

N. CARBALLO FERNÁNDEZ; G. POUSADA FERNÁNDEZ & T. TRONCOSO SOBRINO

natcarballo@alumnos.uvigo.es, gupousada@alumnos.uvigo.es, ttruncoso@alumnos.uvigo.es

Alumnos 2º de Biología, Materia: Parasitología (2006-2007), Universidade de Vigo

Profesora: Mª Cristina Arias Fernández

Resumen: La Gnathostomosis es una zoonosis causada por diferentes nematodos del género *Gnathostoma*. La especie más común es *Gnathostoma spinigerum*. En el hombre, hospedador paraténico, las larvas del tercer estadio producen un síndrome de *larva migrans* (migra al azar por el cuerpo, en vez de alojarse en el estómago o esófago como hace en el hospedador definitivo natural). Ésta es ingerida mediante productos mal cocinados o agua sin filtrar.

Resumo: A Gnathostomose é unha zoonose causada por diferentes nematodos do xénero *Gnathostoma*. A especie máis común é *Gnathostoma spinigerum*. No home, hospedador paraténico, as larvas do terceiro estadio producen un síndrome de larva migrans (migra ó azar polo corpo, en lugar de aloxarse no estómago ou esófago como fai no hospedador definitivo natural). Esta é ingerida mediante produtos mal cociñados ou auga sen filtrar.

HISTORIA

El género *Gnathostoma* fue descrito por primera vez en 1836 por Richard Owen, que encontró al parásito en un tigre (*Felis tigris*) que había muerto en el zoológico de Londres. Cincuenta y tres años después, en 1889, Levensen lo encontró, por primera vez, en el hombre; en concreto en el pecho de una mujer tailandesa.

A lo largo de los años se han ido descubriendo distintas especies del género *Gnathostoma*.

Al principio, los casos más claros de enfermedad se daban en la zona asiática (Tailandia, Malasia, Japón, China) y Sudamérica (México), donde alimentarse con pescado crudo o mal cocinado es habitual entre la población. Con el paso del tiempo, el círculo de la gnathostomosis se ha ido expandiendo y, actualmente, se están encontrando casos en casi todo el mundo. En cada zona geográfica se presenta una determinada especie de *Gnathostoma* dependiendo de la fauna de la zona y, principalmente, de la alimentación. Los viajes a países exóticos y la emigración contribuyen a que los hábitos alimenticios se extiendan por todo el mundo y a que los casos de Gnathostomosis aumenten considerablemente cada año. Debido a esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte sobre los riesgos de comer alimentos crudos o mal cocinados.

TAXONOMÍA

Reino: *Animalia*.

Subreino: *Metazoa*.

Phylum: *Nemathelminthes*.

Clase: *Nematoda*.

Orden: *Eunematoda*.

Superfamilia: *Spiruroidea*.

Familia: *Gnathostomidae*.

Subfamilia: *Gnathostominae*.

Género: *Gnathostoma*.

MORFOLOGÍA

Huevo: Con forma oval, miden 60-70 x 35-39 micras. Se eliminan en fase de una célula o una mórula. No están embrionados al ser expulsados. Presentan una pared gruesa con uno o dos bulbos polares. Al igual que en el estado adulto, los huevos son diferentes dependiendo de la especie. (Fig. 1)

G. doloresi es el de menor tamaño y además es el que presenta dos tapones polares. Las otras 3 especies son de mayor tamaño y constan de un solo tapón polar.

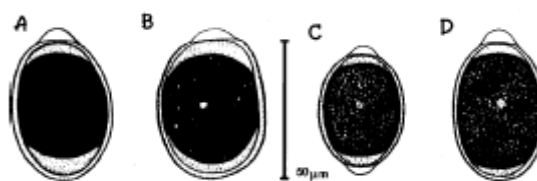


Fig. 1. Morfología de los huevos: A) *G. spinigerum*; B) *G. hispidum*; C) *G. doloresi*; D) *G. nipponicum*

Larvas: Las larvas de estadio I y II presentan un esófago rabadiforme, en cambio la larva III ya lo presenta filariforme.

Adultos: Presentan un cuerpo cilíndrico, según el sexo y edad tienen una longitud diferente, machos 10-25 mm, hembra 9-31 mm (Fig. 2). En el extremo anterior tienen un gran bulbo cefálico con hileras concéntricas de ganchos y en su parte central tienen un par de labios que rodean una cavidad alargada. Sobre la superficie del cuerpo existen hileras de espinas cuticulares que varían en distribución, forma y tamaño dependiendo de la especie.

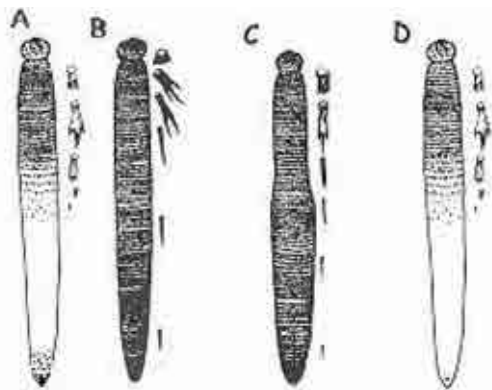


Fig. 2. Morfología de 4 especies de *Gnathostoma*: A) *Gnathostoma spinigerum*; B) *G. hispidum*; C) *G. doloresi*; D) *G. nipponicum*. *Gnathostoma spinigerum* y *G. nipponicum* no presentan espinas en la porción posterior, mientras que las otras dos especies que observamos en la imagen sí. Las dos primeras especies se diferencian también del resto por ser de menor tamaño.

CICLO BIOLÓGICO

La especie que más afecta al hombre, y en la que nos vamos a centrar para explicar el ciclo biológico, es *Gnathostoma spinigerum*, Pero la enfermedad también puede ser causada por *G. hispidum*, *G. nipponicum* (Japón), *G. doloresi* y *G. binucleatum*.

Todas presentan en su ciclo biológico varios hospedadores:

Hospedadores definitivos: Mamíferos silvestres o domésticos.

Se requieren dos hospedadores intermedios: Los **primeros hospedadores intermedios** pueden ser diversas especies de pequeños crustáceos (copépodos de los géneros *Cyclops*, *Eucyclops*, *Mesocyclops*, *Tropocyclops* y *Acartocyclops*) y los **segundos hospedadores intermedios** son peces dulceacuícolas (*Clarias batrachus*, *Dphiocephalus striatus*, *Glossogobius giurus*, *Therapon argenteus*).

Hospedadores paraténicos: Aves ictiófagas, anfibios, reptiles y el ser humano (hospedador accidental)

Las distintas especies se diferencian entre sí por su morfología y por el lugar donde se alojan los adultos en los hospedadores definitivos naturales (gatos, perros, marsupiales y cerdos, entre otros). En la figura 3 se puede observar las diferentes localizaciones según la especie de la que se trate:

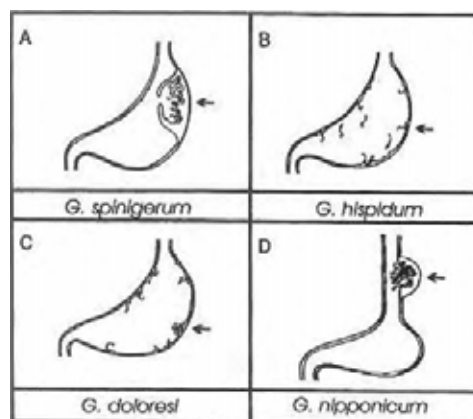


Fig. 3. Localización del parásito adulto en el hospedador definitivo natural. A) Estómago, formando nódulos en la pared del estómago; B) Estómago, libre o en el lumen del estómago; C) Estómago, en la pared del mismo; D) Esófago, en forma de granulomas.

En el caso de *G. spinigerum*, los adultos, de ambos sexos, se encuentran en cavidades formadas por células hiperplásicas infiltradas por un exudado inflamatorio en la mucosa gástrica de perros, tigres, gatos, mapaches y tlacuaches.

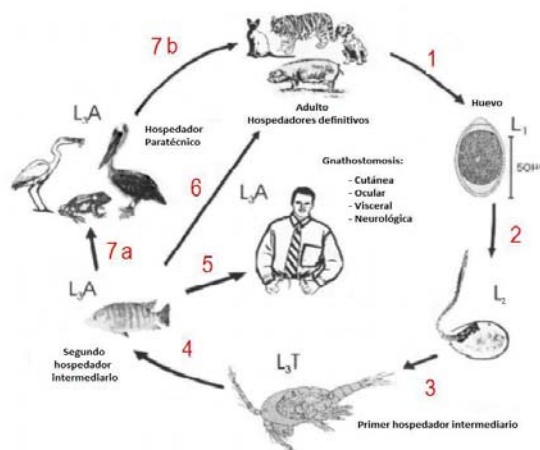


Fig. 4. Ciclo biológico.

El ciclo biológico se muestra en la figura 4:

1. Las hembras liberan los huevos fecundados (no embrionados), y estos son eliminados con las heces del hospedador definitivo. En el agua dulce, con temperaturas



Fig. 5. Huevo de *G. spinigerum* sin embrionar (fase con 4 blastómeros).

de 24-28° C, es decir, si las condiciones ambientales son favorables, se desarrollan al estadio de larva I (L1) dentro del huevo.

2. Esta larva sufre una muda y se transforma a una larva de estadio II (L2). Eclosiona del huevo a través de un opérculo y se



Fig. 6. Larva en estadio 2 nadando libremente.

mueve libremente en el agua hasta ser ingerida por los copépodos (*Cyclops*).

3. En un periodo de 7-10 días la larva L2 se transforma a L3 temprana (L3T) en el hemocele de los copépodos infectados, que sirven de alimento a diversas espe-

cies de peces dulceacuícolas.



Fig. 7. *Cyclops* infectado con larvas en estadio 2-3.

4. En el estómago de los peces, se libera la larva L3T, que perfora la pared y migra hacia el tejido muscular esquelético, donde se enquistada y se transforma en larva L3 de estadio avanzado (L3A). Los peces infectados con larva L3A pueden ser alimento de vertebrados como ranas y culebras así como aves ictiófagas o mamíferos, que no son hospedadores naturales del parásito.

5. Entre los mamíferos, se encuentra el ser humano como hospedador accidental donde este estadio de larva L3A es infectante. Las principales causas son: ingesta de carne infectada de pescado cruda o insuficientemente cocida, o bien por la ingestión de agua, con larvas de estadio L3, sin filtrar. Esta larva en muy pocos casos alcanza el estado adulto, suele quedarse en forma de larva o adulto inmaduro, así que no se establece en el estómago como en hospedadores naturales, sino que circula bajo la piel o tejidos más profundos (“larva migrans cutánea o visceral”).

- 6 y 7. El ciclo biológico se completa cuando los segundos hospedadores intermediarios (peces dulceacuícolas) o paraténicos (aves ictiófagas, anfibios y reptiles) son

ingeridos por los hospedadores definitivos en los que la larva L3A se transforma en parásito adulto.

Este ciclo puede ser más lento si las condiciones no son tan favorables, así, en el huevo sólo tendría el desarrollo de la L1, el copépodo ingeriría el huevo y aquí tendría lugar el paso al estadio II. Estos copépodos son ingeridos por los peces, donde el desarrollo de la larva alcanza el estadio III, el infectante. Desde aquí, el resto del desarrollo no tiene diferencias significativas. Es importante señalar que la larva L3A es la forma que parasita al hombre, siendo éste un hospedador accidental que adquiere la enfermedad cuando consume carne infectada de pescado cruda o insuficientemente cocida en platillos como “cebiche”, “sushi” o “sashimi”.

El ciclo biológico se completa cuando los segundos hospedadores intermediarios o paraténicos son ingeridos por los hospedadores definitivos, en los que la larva L3A se transforma en parásito adulto.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las infecciones por parásitos depende en gran parte de procedimientos de laboratorio, que sirven para establecer, confirmar o descartar un diagnóstico realizado en bases clínicas. Las parasitosis generalmente se confirman por el hallazgo directo del parásito, o por la detección de la respuesta inmune que provoca.

El diagnóstico definitivo de la Gnathostomosis humana o Paniculitis nodular migratoria se confirma con la demostración parasitoscópica de la larva L3A. Dada la naturaleza migratoria del parásito, identificar al mismo, presenta dificultades. Esto ha hecho importante el desarrollo de métodos inmunológicos para esta-

blecer el diagnóstico a través de pruebas cutáneas. Los antígenos que se han usado con mayor frecuencia en estas pruebas han sido extractos crudos de larvas L3A de *G. spinigerum* y de adultos de *G. doloresi*, ya que existe menor dificultad para obtenerlos en hospedadores naturales y las diferentes especies comparten un gran número de antígenos.

Las pruebas cutáneas, originalmente consideradas sensibles y específicas, fueron sustituidas más tarde por métodos de precipitación y en la actualidad por ELISA, cuya técnica se basa en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una base sólida mediante anticuerpos que, directa o indirectamente, producen una reacción cuyo producto puede ser medido espectrofotométricamente. Se trata de una técnica muy versátil, fiable y sencilla.

Las pruebas de inmunofluorescencia indirecta e inmunohistoquímica enzimática se han empleado, básicamente, para detectar antígenos específicos del parásito en tejidos de biopsia, usando sueros de pacientes o anticuerpos monoclonales.

Tras los exámenes histopatológicos realizados hay que tener bastante cuidado ya que sus síntomas pueden ser confundidos con Síndrome Hipereosinofílico y con el Síndrome de Wells.

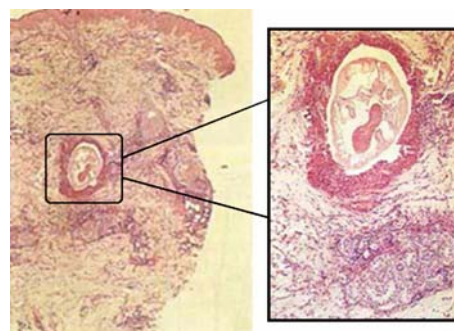


Fig. 8. Micrografía de piel gruesa donde se observa un corte transversal de una larva del género *Gnathostoma*.

PATOLOGÍA

Se conoce poco acerca de los mecanismos precisos que participan en la patogenia de las larvas de tercer estadio avanzado de *Gnathostoma* (L3A). El daño es ocasionado principalmente por una combinación de factores como el efecto mecánico causado por la migración del parásito, la eliminación de sustancias tóxicas similares a acetil-colina, enzimas proteolíticas como la hialuronidasa, una sustancia hemolítica y la reacción inmunológica del hospedador que se traduce en un proceso inflamatorio.

Se manifiesta por la formación de un edema, casi siempre en forma de placa redondeada u oval que aparece en el tórax o en el abdomen, doloroso al tacto, con aumento de temperatura, pero siempre acompañado de prurito intenso (sensación desagradable que produce el deseo de rascarse). Los pacientes se alarman porque a los pocos días cambia de lugar y sienten que algo se desplaza debajo de su piel con dolor y comezón.

Cuando la larva L3A es ingerida por el hospedador, ésta se libera en el estómago, perfora la pared y migra hacia el hígado. En esa etapa, los pacientes pueden presentar fiebre, dolor epigástrico, náuseas y vómito.

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

Cutáneas:

Las manifestaciones cutáneas son las más frecuentes y menos graves y se han clasificado en cuatro variedades: inflamatoria, serpiginosa, pseudofurunculosa y mixta.

- La variedad inflamatoria se caracteriza por la aparición de edemas migratorios intermitentes y con aumento de la temperatura local. Al desaparecer el edema, con frecuencia queda una zona hemorrágica o placa pigmentada que desaparece en aproximadamente de dos a cinco semanas.
- En la variedad serpiginosa o superficial, se observan surcos poco sinuosos, eritematosos e indurados, los cuales son más anchos en el extremo por donde avanza la larva, ya que en esa zona la reacción inflamatoria es más intensa.
- La forma pseudofurunculosa se manifiesta como pápula roja e indurada que en ocasiones muestra un centro de color pardo, a través del cual la larva puede salir espontáneamente.
- La forma mixta es una mezcla de las anteriores.

Después de varias horas o días su intensidad disminuye o desaparece. Permanece latente durante semanas o meses, reapareciendo en el mismo sitio o regiones vecinas, teniendo una duración variable, de hasta varios años. La localización principal de este tipo de lesiones es el tronco.

Oculares:

Cuando la larva L3A migra hacia el ojo, puede causar dolor, uveítis anterior aguda, aumento de la presión intraocular y hemorragias en la retina y el vítreo; en ocasiones el daño puede conducir a la pérdida de la visión.

Neurológicas:

Estas afecciones pueden producir meningoencefalitis eosinofílica, radiculitis, mielitis, hemorragias subaracnoideas, cefalea intensa, deficiencias motoras y sensitivas en las extremidades, pérdida de la consciencia, estado de

coma y la muerte.

Viscerales:

La larva L3A puede migrar hacia pulmones, estómago, intestinos, endometrio o vías urinarias. Cuando el parásito se encuentra en los pulmones, el paciente puede presentar tos, dolor torácico, neumotórax e hidroneumotórax. En algunos casos, la larva es expulsada durante la expectoración. En el aparato digestivo, la enfermedad puede ser asintomática, (sin síntomas reconocibles).

Vías genitourinarias:

Los casos registrados de gnathostomosis en las vías genitourinarias son pocos y se han asociado con dolor, fiebre, sangrado vaginal...

TRATAMIENTO

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

Algunos medicamentos como Bitionol, Tia-bendazol, Metronidazol, Astiben, soluciones de yodo, utilizados en otras enfermedades parasitarias, fueron inútiles al ser probados experimentalmente en animales infectados con larvas L3A de *Gnathostoma*; sin embargo, el Albendazol, un medicamento antimicótico o antifúngico pero con actividad específica frente a cierto tipo de helmintos, nematodos y cestodos, fue probado inicialmente en ratas y gatos infectados, lográndose en algunos casos la muerte de la larva L3A.

Con este medicamento se ha mostrado que las larvas emergen hacia la superficie de la piel entre los días 10 al 14 después del trata-

miento, formándose una lesión pseudofurunculosa que indica el momento más oportuno para realizar una biopsia y recuperar el parásito.

Todavía se continúa investigando y probando nuevos tratamientos para aumentar la eficacia contra la Gnathostomosis humana ya que el Albendazol, al menos en los 14 días postratamiento, no destruye el parásito en todos los casos.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

La principal medida de prevención para disminuir la frecuencia de este padecimiento es evitar el consumo de pescado crudo o insuficientemente cocido de aguas dulces o salobres, aves de corral,... También es importante controlar la presencia de perros, gatos, cerdos, mapaches,... en áreas de explotación de peces dulceacuícolas ya que las excretas de estos mamíferos domésticos o silvestres, pueden contaminar las aguas con huevos del parásito.

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

BIBLIOGRAFÍA

- BEAVER, P. C. 2003. *Parasitología clínica de Craig Faust* (2ª ed.). Masson Doyma. México, D.F.
- BORCHET, A. 1981. *Parasitología veterinaria* (4ªed.). Acribia. Zaragoza.
- CORDERO, M. 1981. *La parasitología hoy*. Investigación y Ciencia, 58: 80-86.
- MITCHISON, A. 1993. *¿Sobreviviremos?* Investigación y Ciencia, 206: 6-14.

PAZ, S. 2000. *Gnathostomosis*. Revista de la Facultad de Medicina de UNAM, 43: 26-33.

SOULSBY, E. J. L. 1987. *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos* (3ª ed.). McGraw-Hill. México.

VILLAR DE PRICIANI, E. 2003. *Paniculitis migratoria eosinófila en el Perú. Gnathostoma como agente causal*. Medicina Experimental y Salud Pública, 20: 4-12.

WILLIAM, E. P. 1993. *Enfermedades infecciosas y sistema inmunitario*. Investigación y Ciencia, 206: 54-62.

ZAMAN, V. 1988. *Atlas color de parasitología clínica* (1ª ed.). Editorial Médica Paname-

ricana. Buenos Aires.

ALMEIDA-ARTIGAS, R. J. 1991. Anales del Instituto de Ciencias del Mar y Limnología. *Hallazgo de Gnathostoma binucleatum en felinos silvestres y el papel de peces dulcea-cuícolas y oligohalinos como vectores de la Gnathostomiasis*. <http://biblioweb.dgsca.unam.mx/cienciasdelmar/instituto/1991-2/>

2008. Sociedad Andaluza de enfermedades infecciosas. Gnathostomosis. <http://www.saei.org/>