



**REVISION SISTEMATICA DE *GNATHOSTOMA SPP* EN ALIMENTOS DE
CONSUMO ACUÍCOLA Y SUS CONSECUENCIAS PARA LA SALUD HUMANA A
NIVEL MUNDIAL**

**VIVIANA PAOLA CRUZ ABRIL
ANGERY PÉREZ SÁNCHEZ**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
TRABAJO DE GRADO
BOGOTÁ D.C
2019**



**REVISION SISTEMATICA DE *GNATHOSTOMA SPP* EN ALIMENTOS DE
CONSUMO ACUÍCOLA Y SUS CONSECUENCIAS PARA LA SALUD HUMANA A
NIVEL MUNDIAL**

**VIVIANA PAOLA CRUZ ABRIL
ANGERY PÉREZ SÁNCHEZ**

**MS.c. JOHANNA MARCELA MOSCOSO GAMA
ASESORA INTERNA**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
TRABAJO DE GRADO
BOGOTÁ D.C
2019**

DEDICATORIA

A Dios.

Por darnos la oportunidad de estudiar y ser parte de una carrera tan bonita y con tantos campos de acción como lo es la bacteriología. Gracias por las bendiciones diarias, por la vida y por cada pequeño gran triunfo que se fue consiguiendo con el pasar del tiempo. Gracias porque a través del cumplimiento de esta meta, podremos contribuir y retribuir a la sociedad para lograr un futuro mejor, creciendo día por día intelectual, profesional y humanamente.

A nuestros padres.

Por el apoyo constante e incondicional demostrado desde el momento que se empezó este camino. Gracias por la educación brindada desde casa, por los valores inculcados y por la motivación constante; por su esfuerzo personal, económico y emocional enfocado en alcanzar juntos el sueño de nuestra realización profesional.

A nuestra universidad.

Por darnos la oportunidad de ser parte de sus estudiantes, por ver y reconocer en nosotras el entusiasmo y las ganas de querer estudiar. Por darnos las bases del conocimiento que necesitamos para ejercer una carrera universitaria, por enseñarnos y mostrarnos la gran responsabilidad social que estamos asumiendo con esta hermosa profesión.

A nuestra asesora.

Por aceptarnos con nuestro trabajo de grado, por corregirnos, guiarnos y ayudarnos, brindándonos su conocimiento, su dedicación y paciencia para la construcción conjunta de una excelente monografía.

¡Gracias a ustedes!

AGRADECIMIENTOS

**A nuestra asesora
Johanna Moscoso.**

Por compartir con nosotras su conocimiento académico,
por sus cualidades humanas y sociales demostradas desde su
labor profesional y su interés en el campo de la investigación

**A mi Alma Mater
Universidad colegio Mayor de Cundinamarca.**

Por ser una pieza clave de nuestro crecimiento y formación
profesional

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
GLOSARIO.....	3
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS.....	7
1. ANTECEDENTES	8
2. MARCO TEÓRICO.....	16
2.1 Generalidades de <i>Gnathostoma spp</i>	16
2.1.1 Morfología.	17
2.1.2 Factores de patogenicidad.....	23
2.1.3 Clasificación.	24
2.1.4 Ciclo de vida.	27
2.1.5 Hospederos.....	28
2.2 Gnatostomiasis.....	37
2.2.1 Gnatostomiasis en peces.	37
2.2.2 Gnatostomiasis en humanos.....	38
2.2.3 Gnatostomiasis en otros animales.....	50
2.3 Diagnóstico	55
2.3.1 Diagnóstico diferencial	60
2.4 Tratamiento.....	63
2.5 Prevención	66
2.6 Aspectos legales	67
2.7 Epidemiología.....	68
3. DISEÑO METODOLÓGICO	69
3.1 Tipo de investigación.....	69
3.2 Universo.....	69
3.3 Población	¡Error! Marcador no definido.
3.4 Muestra	69
3.5 Criterio de inclusión:	69
3.6 CRITERIO DE EXCLUSIÓN:.....	¡Error! Marcador no definido.
4. RESULTADOS	72
5. DISCUSIÓN.....	85
6. CONCLUSIONES	89
7. RECOMENDACIONES	90
8. REFERENCIAS	91
9. ANEXOS.....	107

TABLAS

Tabla 1. Especies de <i>Gnathostoma</i> en Latinoamérica y sus diferentes características morfológicas...	22
Tabla 2. Presentación de las especies de <i>Gnathostoma spp</i> con respecto a su año de descubrimiento e investigador, lugar de ubicación, año de reconocimiento y patogenicidad para el ser humano.	26
Tabla 3. Especies de producción en acuicultura, que son hospederos intermediarios de <i>Gnathostoma spp</i> , reportes desde el 2009 hasta el 2018.	31
Tabla 4. Clasificación de gnatostomiasis cutánea según la presentación clínica, descripción de frecuencia, síntomas y efectos secundarios de las variedades inflamatoria, serpiginosa, pseudo furunculosa y mixta.	41
Tabla 5. Órganos y/o tejidos afectados con gnatostomiasis visceral y los principales síntomas asociados.	44
Tabla 6. Métodos inmunológicos para el diagnóstico de gnatostomiasis.	57
Tabla 7. El diagnóstico diferencial de la meningitis eosinofílica helmíntica emergente.	61
Tabla 8. Selección de los artículos usados para la revisión.....	70
Tabla 9. Especies de peces asociadas con la transmisión de gnatostomiasis: casos de gnatostomiasis.	81

TABLA DE ILUSTRACIONES

Figura 1. Imagen de la larva de tercer estadio avanzada (L3A) de <i>Gnathostoma spinigerum</i> extraída del hígado de la anguila investigada.	18
Figura 2. Pared de <i>Gnathostoma spinigerum</i>	19
Figura 3. Huevo de <i>Gnathostoma spinigerum</i> tomado de necropsia de tigre.	19
Figura 4. Huevos recuperado del útero de la hembra <i>Mustelica sibilica quelpartis</i> de <i>Gnathostoma nipponicum</i> cultivados en agua fresca.	20
Figura 5. Escaneo de micrografías electrónicas de algunas especies americanas del género <i>Gnathostoma</i>	20
Figura 6. Actividad proteolítica de productos de excrecion y secrecion (ES) de larvas 3 de <i>Gnathostoma binucleatum</i> cultivadas 48 en PBS.	23
Figura 7. Ciclo de vida de <i>Gnathostoma spinigerum</i> y <i>Gnathostoma nipponicum</i>	28
Figura 8. Especies de <i>Gnathostoma spp</i> en América y sus hospederos definitivos	34
Figura 9. Úlcera en píloro con <i>Gnathostoma spinigerum</i> en tigres.	36
Figura 10. Larva de <i>Gnathostoma binucleatum</i> en pez la Dama.	38
Figura 11. Gnatostomiasis. Lesiones inflamatorias y serpiginosas (A-B).	40
Figura 12. Gnatostomiasis cutánea presentación clásica. Caso clínico de gnatostomiasis.	42
Figura 13. Gnatostomiasis cutánea eritematosa.	42
Figura 14. Gnatostomiasis cutánea mixta.	43
Figura 15. Gnatostomiasis cutánea lesión superficial y serpiginosa.	43
Figura 16. Gnatostomiasis cutánea con pústula que contiene la larva.	44
Figura 17. Gnatostomiasis neuronal	46
Figura 18. Gnatostomiasis lingual	46
Figura 19. Gnatostomiasis labial	47
Figura 20. Gnatostomiasis ocular.	48
Figura 21. Gnatostomiasis ocular evidencia de larva de <i>Gnathostoma spinigerum</i>	49
Figura 22. Gnatostomiasis ocular vista de fondo	50
Figura 23. <i>Gnathostoma turgidum</i> embebido en la mucosa gástrica de <i>Didelphis virginiana</i>	51
Figura 24. Nódulo producido por <i>Gnathostoma binucleatum</i> en pared gástrica de una perra infectada experimentalmente.	52
Figura 25. Infeción experimental con <i>Gnathostoma binucleatum</i> en una gata.	53
Figura 26. Histopatología hígado de <i>Didelphis virginiana</i> infectada con <i>Gnathostoma turgidum</i>	54
Figura 27. Histopatología de estómago, necrosis (n) en la periferia de la lesión causada por el parásito (tinción hematoxilina eosina).	54
Figura 28. larva enquistada de <i>Gnathostoma spp</i> en ave.	55
Figura 29. Triada diagnostica	56
Figura 30. Prueba Rapida inmunocromatografica para deteccion de gnatostomiasis humana	59
Figura 31. <i>Gnathostoma spinigerum</i> L3	64
Figura 32. Paniculitis migratoria de gnatostomiasis	65

TABLA DE GRAFICAS

Gráfica 1. Cantidad de artículos seleccionados por año	72
Gráfica 2. Tipo de publicación: Temas a tratar de los artículos seleccionados	73
Gráfica 3. Idiomas de artículos seleccionados	73
Gráfica 4. Continente de ocurrencia de casos clínicos y experimentales	74
Gráfica 5. Países de ocurrencia de casos clínicos y experimentales en el mundo.	75
Gráfica 6. Países de ocurrencia de gnatostomiasis	76
Gráfica 7. Cantidad casos clínicos por año	76
Gráfica 8. Clasificación de los casos clínicos.....	77
Gráfica 9. Total de casos clínicos de gnatostomiasis.....	78
Gráfica 10. Especies de Gnathostoma en casos clínicos	79
Gráfica 11. Especies de Gnathostoma y formas de presentación: total de casos	79
Gráfica 12. Presentación de Gnathostoma en los continentes	80
Gráfica 13. Síntomas en los casos clínicos	83
Gráfica 14. Gnatostomiasis, países y formas de presentación.....	84



**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO**

***REVISIÓN SISTEMÁTICA DE GNATHOSTOMA SPP. EN ALIMENTOS DE
CONSUMO ACUÍCOLA Y SUS CONSECUENCIAS PARA LA SALUD HUMANA A
NIVEL MUNDIAL***

RESUMEN

Gnathostoma spp es el agente causal de una parasitosis denominada paniculitis eosinofílica migratoria o gnatostomiasis humana, transmitida principalmente por el consumo de productos acuícolas. Esta parasitosis causa morbilidad y casos aislados de mortalidad en países asiáticos y americanos; principalmente en los lugares donde tienen la pesca como fuente de sostenimiento económico de la población. Debido a la falta de un seguimiento efectivo del cumplimiento de políticas pesqueras, se presenta un manejo inadecuado de los productos acuícolas, afectando la calidad del producto adquirido por los consumidores.

El objetivo principal de este trabajo es documentar sobre la importancia de *Gnathostoma spp* en el consumo acuícola y sus consecuencias para la salud humana. Para cumplir con este objetivo, se ha efectuado una revisión sistemática entre el 2009 y el 2018 sobre las generalidades del parásito, especies de consumo acuícola afectadas, gnatostomiasis humana con casos clínicos y normatividad pesquera; logrando así, que la población en conjunto con productores pesqueros y autoridades sanitarias conozcan, creen e implementen normas que aseguren la calidad de estos alimentos al momento de ser consumidos. Se encontró un total de recuperar 268 documentos; después, del filtrar los documentos disponibles se consiguieron 188 artículos completos. Al añadir criterios de exclusión, se pudo obtener 164 artículos para su desarrollo, todos de gran relevancia en el trabajo. Con lo anterior se concluye que la gnatostomiasis humana es poco conocida en el ámbito médico llegando a producir manifestaciones cutáneas, viscerales, orales, oculares o incluso neurológicas, con consecuencias de morbimortalidad a nivel mundial.

Palabras clave: *Gnathostoma*, nematodos, pesca, productos acuícolas.

ABSTRACT

Gnathostoma spp. is the causative agent of a parasitosis called migratory eosinophilic panniculitis or human gnathostomiasis, transmitted mainly by the consumption of aquaculture products. This parasitosis causes morbidity and cases of mortality in Asian and American countries. Many of these places, as well as fishing as a source of economic support for the most vulnerable population; However, in this document an adequate management is presented, affecting the quality of the product.

The main objective of this work is to document the importance of *Gnathostoma spp* in aquaculture consumption and its consequences for human health. In order to achieve this objective, a systematic review was carried out between 2009 and 2018 on the generalities of the parasite, aquatic consumption species, human gnathostomiasis with clinical cases and fishing regulations; thus achieving, that the population together with the producers and health authorities join, create and apply standards that ensure the quality of these foods at the time of consumption. A total of 268 documents was found; Afterwards, the complete archives got 188 complete articles. By adding the exclusion criteria, 164 articles could be obtained for its development, all of great importance in the work. With the above, it is concluded that human gnathostomiasis is little known in the medical field, producing cutaneous, visceral, oral, ocular or even neurological manifestations, with consequences of morbidity and mortality worldwide.

Keywords: *Gnathostoma*, nematodes, fish, aquaculture products.

Estudiantes: Viviana Paola Cruz Abril - Angery Perez Sanchez

Docente: Johanna Marcela Moscoso Gama

Institución: Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Abril de 2019

GLOSARIO

Copéodos: Son crustáceos de pocos milímetros de largo, considerados en la actualidad como una alternativa en la alimentación de los individuos de una explotación acuícola.

Endémico: Evento el cual se espera que ocurra en una población.

Helmintos: Se usa para referirse a organismos largos de cuerpo blando, que infestan otros organismos para su supervivencia.

Hifema: Acumulación de sangre en la cámara anterior del ojo, debido principalmente a un trauma directo en el ojo.

Hospedero intermediario: Hospedero que alberga un estadio de maduración del huésped. Nunca alberga la forma adulta del huésped.

Hospedero paraténico: Hospedero que no es necesario para la maduración de un estadio de un huésped; aun así, el huésped puede madurar en este hospedero, sin llegar a fase adulta.

Nematodos: Helmintos caracterizados, por un cuerpo cilíndrico, celomado, con una cutícula y una reproducción sexual o asexual.

Oclusión: Estrechamiento, que impide el flujo normal de sustancias o sólidos dentro de una cavidad.

Parasitosis: Enfermedad causada por parásitos como protozoarios, helmintos o artrópodos.

Radiculomielitis: inflamación de las raíces y de la médula espinal que ocasiona una rápida pérdida de la función de la vejiga, anestesia de la pelvis y debilidad de las piernas con dolor y un cierto grado de parálisis.

Retinocoroiditis: Inflamación severa de la retina y las coroides. Causada comúnmente por enfermedades infecciosas como la toxoplasmosis y la infección por Citomegalovirus.

Quemosis: Se refiere a un edema en la conjuntiva que recubre el ojo.

Uveítis: inflamación de la capa media del ojo. Caracterizadas por enrojecimiento del ojo, dolor y visión borrosa.

Monofilia: Por estudios de filogenética se refiere a unos grupos de organismos que provienen de un organismo en común.

Grupo basal: En filogenética se refiere a un grupo que se separó primero que los otros en una línea de evolución a partir del organismo original.

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México.

FAO: Food and Agriculture Organization.

INTRODUCCIÓN

Gnathostoma spp es un nematodo del orden *spirurida*, compuestos por cabeza ensamblada con ganchos y un cuerpo cubierto por espinas, útiles para penetrar tejidos y mucosas. Es un parasito causante de una parasitosis denominada gnatostomiasis humana o paniculitis migratoria eosinofílica, transmitida por el consumo de alimentos pesqueros crudos o semicrudos. Debido a la creciente migración de personas y el consumo de comidas exóticas entre continentes en la última década, se ha dado un aumento de casos por enfermedades tropicales en viajeros; con lo cual, la gnatostomiasis que era reportada como endémica solo en algunas regiones específicas del planeta, hoy registra un mayor número de casos reportados en países donde esta infección históricamente no se había reportado. Infecciones parasitarias por helmintos son frecuentemente registradas a nivel mundial, sin embargo *Gnathostoma spp*, es asociado raramente a eventos de salud pública sobre todo en países de Europa o en países localizados por fuera de regiones tropicales o subtropicales; dado que, la gnatostomiasis humana es endémica en países asiáticos y algunos países de Centroamérica y Latinoamérica como México, Perú y Brasil.

Teniendo en cuenta lo anterior, Colombia es un territorio con potencial riesgo para la presentación de gnatostomiasis en su población. Colombia tiene condiciones climáticas, cercanía geográfica a países endémicos, migración constante de personas y alimentos exóticos, como factores que favorecen a la sobrevivencia de *Gnathostoma spp* en el ambiente colombiano.

La presencia de *Gnathostoma spp* en Colombia se ha visto evidenciada, por el reporte de casos clínicos relacionados con morbilidad en pacientes que fueron diagnosticados con gnatostomiasis en el territorio colombiano o que adquirieron el parásito dentro Colombia y fueron diagnosticados posteriormente en su país natal. Se han reportado hasta la presente fecha, 4 casos de gnatostomiasis en Colombia. El primer caso fue reportado por la aparición de *Gnathostoma spp*, en el año 1988 por Zuluaga et al. (1), en un caso diagnosticado erróneamente con Estrongiloidiasis. Posteriormente se presentaron casos en los años 2013(2), 2015(1) y 2017(3), de estos, los dos primeros muestran a pacientes que adquirieron el parásito en territorio colombiano y más tarde en su país de origen, fueron diagnosticados con gnatostomiasis; por otro lado, el caso del año 2017 se presentó en un paciente de Medellín que adquirió la enfermedad por consumo de ceviche dentro del país en Coveñas (Sucre). Por lo tanto, estos hallazgos nos indican que la gnatostomiasis si está presente en el territorio y es importante vigilar los casos que se van presentando.

Siguiendo con la temática, la gnatostomiasis en humanos se ve relacionada a la aparición de síntomas a nivel gastrointestinal, cutáneo, ocular y nervioso. La movilización del parásito a través de los tejidos del hospedero, provoca un daño localizado en el sitio de desplazamiento, que en casos especiales causa la muerte del hospedero (daño a sistema nervioso central); Con lo anterior, resulta importante conocer los factores de riesgo, sintomatología, epidemiología y factores de patogenicidad relacionados con esta afección, con el fin de que profesionales relacionados con el área de la salud, reconozcan y diagnostiquen de manera oportuna y veraz los casos que se presenten en el territorio nacional; ya que, los

síntomas de la gnatostomiasis también se pueden asociar a otras parasitosis y es importante realizar un diagnóstico diferencial, que garantice la correcta identificación del parásito, con el fin de garantizar que el tratamiento y evitar posibles secuelas que afecten a futuro la calidad de vida del paciente.

Con el objetivo de realizar una revisión sistemática sobre la importancia de *Gnathostoma spp* en el consumo acuícola y sus consecuencias para la salud humana, para el presente trabajo se recopiló información de diferentes bases de datos como PubMed y Google Scholar. Dentro de la búsqueda se incluyeron artículos, revisiones y algunas páginas de entidades reconocidas en el área de la salud (UNAM, FAO y CDC). Posteriormente, se aplicaron una serie de criterios de exclusión e inclusión, que permitieron obtener datos sobre la importancia de *Gnathostoma spp*, en los productos de consumo acuícola y sus consecuencias para la salud humana.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Reunir información sobre la importancia de *Gnathostoma spp* en alimentos acuicolas, teniendo en cuenta sus consecuencias para la salud en todo el mundo

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Recopilar información en bases de datos sobre *Gnathostoma spp* en humanos, productos acuícolas y animales asociados.
- Identificar las especies acuícolas implicadas en la transmisión de *Gnathostoma spinigerum*, *Gnathostoma binucleatum*, *Gnathostoma malaysiae*, *Gnathostoma nipponicum*, *Gnathostoma hispidum* y *Gnathostoma doloresi*.
- Describir los síntomas, complicaciones asociadas a la gnatostomiasis en humanos y su prevención.

1. ANTECEDENTES

La gnatostomiasis humana es una enfermedad de tipo zoonótico, que actualmente se encuentra distribuida por varias partes del mundo. Se pensaba inicialmente, que dicha enfermedad alimentaria era endémica solo en países del sudeste asiático y países latinos; pero, en los últimos 30 años se han hecho reportes de casos clínicos en pacientes provenientes de Europa y de América del Norte. Lo anterior, según Leroy et al. (4), sugieren que el parásito se ha expandido geográficamente y puede infectar hospederos humanos a nivel mundial. Hasta la fecha se han presentado 46 casos por *Gnathostoma spp* (sin confirmar especie), 2 por *Gnathostoma malaysiae*, 30 (3 confirmados y 27 atribuidos) a *Gnathostoma spinigerum*, 7 presuntivos por *Gnathostoma binucleatum* y 1 presuntivo por *Gnathostoma doloresi* en viajeros de varias partes del mundo (5). Todo esto, se ve relacionado al crecimiento demográfico, el incremento de los viajes internacionales, la globalización y la incorporación de costumbres exóticas de tipo alimenticio entre países extranjeros.

El primer caso de gnatostomiasis en Colombia data de 1988, donde Zuluaga et al. (1), realizan una aclaración diagnóstica sobre el cuadro sintomatológico de un paciente con paniculitis migratoria eosinofílica en abdomen y pecho, el cual fue diagnosticado en ese tiempo con estrongiloidiasis; pero, como aclaran ellos la sintomatología está más asociada a *Gnathostoma spp*, teniendo en cuenta que *Strongylus stercolaris* no produce paniculitis migratoria eosinofílica, como si lo hace *Gnathostoma spp*. Con lo anterior, se observa el poco conocimiento de los signos y síntomas característicos para un diagnóstico apropiado de esta ictiozoonosis.

En el 2009 Tiwari et al. (6), exponen un caso de gnatostomiasis en una mujer de 28 años proveniente de Nayagarh distrito de Odisha, en el Sudeste asiático. Presentaba una sintomatología de 2 años y medio, en la que predominaba el enrojecimiento, hinchazón, lagrimación, dolor y pérdida parcial de la visión. El examen corporal no demostró un cambio notorio, que sí se pudo apreciar en el examen ocular bajo una lámpara de hendidura, con la aparición de una larva en forma de C que perforaba el músculo del iris, identificada como *Gnathostoma spinigerum*; posteriormente, fue tratada con albendazol (400 mg/día). En este caso en específico es importante resaltar que los autores sugieren que la paciente se contagió por agua contaminada con larvas de *Gnathostoma spp*.

Para el 2009 Strady et al. (7), recopilaron los casos de gnatostomiasis presentados entre los años 2000 y 2004 (13 casos), del hospital Pitié Salpêtrière en Francia. 13 pacientes fueron diagnosticados con gnatostomiasis, de los cuales 8 tuvieron una recaída después del tratamiento inicial con albendazol. Demostrando, que solo el 48% de los pacientes tuvieron un tratamiento exitoso; con lo anterior, los autores explican que el tratamiento no es efectivo y deben buscarse alternativas terapéuticas contra la gnatostomiasis.

Igualmente para el mismo año en Reino Unido se presentaron dos casos de Gnatostomiasis importada de Botswana. Herman et al. (8), hablan que ambos individuos habían acampado, nadado, tomado agua y comido brema semicruda del río Okavango delta -

Botswana; a su vez, la sintomatología que tuvieron fue muy similar, evidenciándose: un dolor intermitente localizado, de movimiento errático en varias zonas del abdomen y una lesión pruriginosa que se desplazaba continuamente por la piel del paciente. Para uno de ellos se pudo recuperar una larva de *Gnathostoma spinigerum*, que sirvió para dar un diagnóstico definitivo en los dos casos por conexión epidemiológica.

En concordancia con lo explicado, en Brasil se han presentado varios casos de gnatostomiasis, y para el 2009 Dani et al. (9), describen a un paciente que presentaba lesiones pruriginosas con dos semanas de evolución, eosinofilia y antecedentes de un viaje a Perú tres semanas atrás, donde consumió ceviche. Se obtuvo un diagnóstico a partir de hallazgos clínicos, antecedentes y resultados de un Western blot frente a proteínas somáticas de Larva 3 Avanzada (L3A) para este parásito dando positiva para una proteína de peso de 34 a 35 kDa, correspondiente a la especie *Gnathostoma binucleatum*; aunque, el parásito no fue adquirido en Brasil, se reafirma la presencia de especies de *Gnathostoma spp* para Perú.

Para el 2010 en el contexto mundial, Kim et al. (10) reportaron para Corea, el caso de hombre de 74 años que retorno de China y exhibe una lesión eritematosa en su espalda con 2 días de evolución. Acude a los servicios del Hospital Inje University Ilsan Paik, refiriendo constante consumo de pescado crudo. En el lugar, por medio de una biopsia obtuvieron tejido subcutáneo con restos de una larva, que fue identificada posteriormente por la presencia de 1 núcleo en cada célula intestinal como *Gnathostoma hispidum*. Los mismos autores explican que es un caso muy importante; ya que, tanto coreanos como japoneses, frecuentan el consumo de pescado crudo aumentando el riesgo de varias personas de contraer larvas del género *Gnathostoma*.

Shamsi S (11), describe en su investigación que para el 2011 se presentó un caso de gnatostomiasis cutánea en una pareja que consumió besugo negro (black bream), posiblemente un pez de especie *Acanthopagrus berda* o *Hephaestus jenkinsi*, proveniente de Australia occidental. El informe de especies que transmiten a *Gnathostoma spp* en Australia es de gran importancia; ya que, demuestra la gran amplitud de escenarios en los que puede habitar este parásito.

En el 2011 una mujer estadounidense con buenas condiciones de salud y que indicó su consumo semanal de sushi y negó haber realizado cualquier viaje, presentó un nódulo liso y edema en el abdomen con 3 semanas de duración por lo que se le realiza una biopsia de piel lo que finalmente demostró la presencia del parásito y células inflamatorias (linfocitos y muchos eosinófilos) (12). Es de resaltar, cómo en este caso se cumple con los parámetros de la tríada descrita para un diagnóstico de gnatostomiasis (presencia de lesiones migratorias en piel, la eosinofilia y la posible exposición a factores de riesgo), pero de no haberse recuperado el parásito, la sintomatología no hubiese sido suficiente para diagnosticar sin una investigación serológica, ya que como se ha descrito en este documento la sintomatología es poco específica y al no haber reportes de viajes, seguramente el diagnóstico hubiese sido otro.

Con respecto a algunos otros casos del 2011, Tarango et al. (13), describen a una paciente de 28 años de edad residente de Jalisco, Guadalajara, México, con una lesión indurada, febril, dolorosa al tacto, con una punta blanquecina que asemejaba a un grano. El material extraído de la pústula (grano) fue enviado a la Universidad Autónoma de Sinaloa, donde la doctora Sylvia Paz Díaz Camacho, determinó la presencia de una larva de *Gnathostoma spp.* Por lo cual, la paciente se diagnosticó con gnatostomiasis variedad pseudoforunculosa, recibiendo posterior tratamiento con 400 mg de albendazol por 21 días, concluyendo en la resolución de los síntomas. Para este mismo año se reportan los primeros casos de gnatostomiasis en el continente Oceánico, (14) describe el caso de una pareja de esposos que consumieron pescado frito (aunque no estaban seguros de su grado de cocción), y a los 10 días posteriores desarrollaron entre otros síntomas epigástricos náuseas, diarrea, vómitos, letargo, fiebres, mialgias e inflamaciones subcutáneas pruríticas; de acuerdo al diagnóstico médico se determinó infección por *Gnathostoma*; de este caso llama la atención que además de ser el primer caso registrado en Australia fue autóctono pues la pareja negó haber realizado viajes previos.

En México para el 2012 se manifestaron sucesos infecciosos protagonizados por *Gnathostoma binucleatum*. El estudio de Campista et al. (15), hablan que *Gnathostoma binucleatum* es el parásito responsable de cerca de 9000 casos documentados de gnatostomiasis humana, pero gracias a la naturaleza migratoria del parásito y de su sintomatología compatible con otras enfermedades, es de difícil diagnóstico con métodos inmunológicos cuando existe reacción cruzada con otros agentes como *Strongyloides stercoralis* y *Angiostrongylus cantonensis*, por lo que es necesario una investigación de péptidos específicos de la especie.

En el 2013 países como Corea, en donde no se habían reportado casos autóctonos de gnatostomiasis, Kim et al. (16) publicaron el primer caso de gnatostomiasis, en una mujer del suburbio de Seúl, República de Corea, la cual presentó, una lesión migratoria en su rostro con una evolución de un año, con movilidad desde los labios hasta las mucosas, que según lo encontrado en histopatología de la zona afectada se encontraba *Gnathostoma spinigerum*.

Para este mismo año, Álvarez et al. (17), publicaron un caso clínico en Nayarit-México-junto con una revisión sucedido, donde se recalca los casos clínicos presentados en México entre 1995 y 2005 para un total de 6328 casos. Igualmente, se vincula la ciudad de Tepic con el primer caso de gnatostomiasis lingual en un hombre residente de la ciudad, que consumió ceviche crudo y que al cabo de un par de semanas presentó dolor, inflamación y una lesión edematosa en el borde izquierdo de lengua, impidiéndole hablar y comer de manera normal, siendo esta, una presentación rara de la enfermedad en humanos.

Por último, para el año 2013 en Buenos Aires, Argentina los autores Orduna et al. (2), reseñan, un acontecimiento de infección por *Gnathostoma spp.* En un viajero que visitó Colombia, donde consumió ceviche marinado en limón en repetidas ocasiones. Consultó a médico, por la aparición de una placa eritematosa que se movía de lugar por sus muslos y tobillos derecho. Los hallazgos de una biopsia correlacionados con una cuadro hemático, mostraron una paniculitis con eosinofilia marcada y teniendo en cuenta los anteriores hallazgos, se logró concluir, que el paciente padecía una paniculitis migratoria eosinofílica o gnatostomiasis.

Del mismo modo, para el 2013 en el norte del continente americano, también se han reportado casos del parásito generando problemáticas en salud pública. La expansión, importación y exportación de productos de la pesca, aumenta el riesgo de contagio del parásito y el posterior desarrollo de la enfermedad en humanos; así por ejemplo, Estados Unidos y Canadá han identificado a *Gnathostoma spp* en animales acuáticos importados legalmente de la región asiática, y que se venden en los mercados para consumo humano o para la realización de prácticas religiosas, donde según la investigación de Cole et al.(18), especies de anguilas como *Monopterus albus* (nativas de Asia), se dejan en libertad y se establecen en aguas abiertas de los Estados Unidos continentales, diseminando enfermedades y generando competencia perjudicial por los recursos, con especies autóctonas de ese país. Esto es de interés general, pues demuestra claramente cómo la introducción de especies no nativas a un determinado territorio aumenta el riesgo de contagio de enfermedades zoonóticas y endémicas de otras regiones del planeta, pues en el caso de *Monopterus albus* presenta una alta prevalencia de infección por nematodos de *Gnathostoma spinigerum* en Asia.

García Márquez et al. (19) mencionan que *Gnathostoma binucleatum* en el país mexicano, presenta para el año 2014: casos de gnatostomiasis con sintomatología tanto cutánea como ocular; donde 15 estados de los 32 estados de México, presentan o han presentado casos de gnatostomiasis de alguna de estas 3 especies de *Gnathostoma*: *Gnathostoma binucleatum*, *Gnathostoma lamothei* y *Gnathostoma turgidum*, logrando parasitar cerca de 80 especies hospedadoras; por consiguiente, se vuelve necesario informar a la comunidad sobre medidas de prevención y las formas de transmisión del parásito, con el fin de disminuir el número de casos clínicos y evitar la evolución de gnatostomiasis en zonas con riesgo de adquirir esta enfermedad endémica.

En Colombia para el año 2015, se expone el caso de un paciente oriundo de Medellín que tras un viaje a Estados Unidos, mostró un sintomatología asociada a la parasitosis por *Gnathostoma spp*, que junto al hallazgo de la L3A (posible *Gnathostoma spinigerum*) en tejido subcutáneo, arroja un diagnóstico positivo para esta zoonosis (3). En Ecuador para el 2015 se reportó un caso de gnatostomiasis mixta, donde una paciente de 58 años de edad, presentó una lesión eritematosa y pruriginosa que se desplazó hasta su brazo formando una pápula translúcida. De lesión se logró extraer una larva identificada posteriormente como *Gnathostoma spp*. Este caso se añade al historial de casos presentados de gnatostomiasis, en 1984, 2001, 2003 y 2004 en Ecuador (20).

Además, para el año 2015, se reafirma que Asia presenta la mayor prevalencia de la enfermedad a nivel mundial, seguido por América del sur. De todas las especies de *Gnathostoma spp*. 6 son reconocidas por ser potenciales patógenos humanos, dentro de las cuales encontramos: *Gnathostoma spinigerum*, *Gnathostoma hispidum*, *Gnathostoma doloresi*, *Gnathostoma nipponicum*, *Gnathostoma malaysiae* y *Gnathostoma binucleatum*. De estas, sólo *Gnathostoma binucleatum* está asociada a casos en América, las demás, se registran para Asia en especial *Gnathostoma spinigerum*. En la investigación de Jongthawin et al.(21), se manifiesta la importancia de *Gnathostoma spinigerum* como agente causal de gnatostomiasis humana en países sudeste asiático, por medio de la evaluación de 3 casos de

gnatostomiasis presentados en Tailandia entre 2004 a 2012, que bajo estudios moleculares demostraron ser provocados por *Gnathostoma spinigerum*.

En el año 2016 se dio a conocer un caso importante de gnatostomiasis en Tailandia. Un hombre de 18 años asistió al hospital Maharat Nakhon Ratchasima, con un cuadro de dolor radicular y debilidad progresiva de las extremidades inferiores, llevando al paciente a una paraplejia con dificultad para evacuar. Los síntomas progresaron durante tres días, así que, los médicos resolvieron realizar una imagen de resonancia magnética y un estudio del LCR del paciente; dando como resultado, la visualización de una lesión en la espina a la altura de la T2, acompañado de edema en la T3. El LCR no evidenció eosinofilia; entonces, el suero del paciente fue remitido a la facultad de Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, donde se obtuvo un resultado positivo para 24 kD en una Western blot para *Gnathostoma spinigerum*. El caso presentado, describe uno de las pocas presentaciones de gnatostomiasis espinal-neuronal en el mundo, dándose un tratamiento de albendazol acompañado de corticosteroides (22).

Para este mismo año, en Nueva Zelanda se describe un caso de una mujer de 40 años de edad con mielopatía torácica. Ella consultó al médico con un cuadro de 2 meses de evolución caracterizado por adormecimiento del miembro inferior derecho, debilidad y estreñimiento. Una imagen de resonancia magnética evidenciaba una lesión que se extendía de la T1 a la T12, por lo que se envió un estudio del LCR. En el LCR se encontró una pleocitosis con predominio de eosinófilos y las pruebas complementarias no arrojaban un microorganismo en específico. Al principio se sospechó de una toxocariasis; pero, el resultado positivo de una inmunoblot de *Gnathostoma spinigerum*, fue definitivo para el diagnóstico y su posterior tratamiento con albendazol y prednisona durante 3 semanas (23).

Rawat et al. (24), describen a *Gnathostoma spinigerum* como una especie que se encuentra comúnmente en gatos y perros en el sudeste de Asia, principalmente en países como China, Japón e India. Para India en el 2016, apareció un caso raro de gnatostomiasis ocular en un paciente, donde se extrajo del iris medio periférico una larva 3 (L3) correspondiente a *Gnathostoma spinigerum*, que generalmente afecta la zona anterior de los ojos provocando otro tipo de manifestaciones (uveítis, edema de párpado, quemosis conjuntival. entre otros). También para ese mismo año, Niravichaiya et al (25), para Tailandia reportaron el caso de un hombre de 65 años, que presentaba una lesión cutánea que avanzaba por cara y cuello. El estudio histopatológico del tejido de la zona evidenció infiltrados eosinofílicos junto con una prueba positiva de Western blot contra *Gnathostoma*. Esos hallazgos permitieron el diagnóstico de gnatostomiasis cutánea.

Adicionalmente, para Brasil los investigadores Theunissen et al. (26), reportaron un caso clínico Bélgica en 2016 de gnatostomiasis exportada, en un paciente de 36 años que acudió a The Travel Clinic of The Institute of Tropical Medicine, por motivo de una lesión indurada urticaria pruriginosa en la zona izquierda baja del abdomen, que incremento de diámetro, desapareciendo después de 2 semanas, para aparecer nuevamente en un lapso de 1 mes migrando a ombligo. El paciente refirió haber hecho hace 3 semanas un tour en Brasil en los municipios de Manaus y Tefe, cerca de las fronteras entre Brasil- Colombia y Perú,

posteriormente visitó Colombia y de allí partió a Bélgica (mencionó que nunca consumió peces).

Más tarde, con respecto a los signos físicos encontrados, los hallazgos de laboratorio demostraron eosinófilos normales junto a PCR negativos para otros parásitos; finalmente, el diagnóstico para *Gnathostoma binucleatum* se dio, por el aislamiento del parásito desde la lesión indurada cerca al ombligo. El hallazgo de la larva y el lugar de América donde se adquirió el parásito, fueron de ayuda para discernir la especie. Para concluir, el anterior caso demuestra, que es posible adquirir la gnatostomiasis, sin haber consumido peces, indicando a los investigadores que el parásito tiene un gran repertorio de hospederos, involucrados íntimamente con las actividades humanas.

De modo similar, se han tenido reportes de especies de *Gnathostoma spp* no identificadas en Latinoamérica, como el caso registrado en Brasil por Chaves et al.(27) en 2016: donde se identifica un paciente con gnatostomiasis ocular residente del municipio de Juruá, que refiere síntomas gástricos y se evidencia una miasis de un mes de evolución y en relación con histopatología: se encuentra un nematodo del género *Gnathostoma spp*, no identificado dentro de las 6 especies que causan la enfermedad; sugiriendo la aparición de nuevas cepas adaptadas al hospedero humano. Esto sin duda es un indicio del potencial de otras especies del nematodo como patógeno para humanos además de las especies ya reportadas; o bien, explican una falta de herramientas diagnósticas más precisas para la identificación de individuos parasitarios en casos de infección.

Asimismo, otros casos como el descrito por Eiras et al. (28), muestran como en Brasil: a un pescador de Río de Janeiro que capturó y consumió *Cichla sp*. Una de las especies vinculadas con *Gnathostoma spp*, desarrollo lesiones rojizas en la piel, determinándose por medio de técnicas de inmunotransferencia que la causa la aparición de dichas lesiones, eran ocasionadas por la infección con el nematodo *Gnathostoma binucleatum*. Gracias a este análisis, se puede asociar a *Gnathostoma binucleatum* con gnatostomiasis en América, ya que es este el agente que se ha presentado en lugares como México.

Cornaglia et al (29), para el 2016, en Francia se detectó un caso de gnatostomiasis cutánea adquirida en Brasil por un turista que consumió ceviche marinado con limón. El diagnóstico se dio por hallazgos clínicos, enlaces epidemiológicos y una prueba de inmunoblot positiva. Este es un caso importante de gnatostomiasis; ya que, se trata de una infección a la única infección por *Gnathostomas spp*, a un turista Frances, hecho que reafirma las afirmaciones de otros autores, con respecto al papel de la globalización en la expansión de las enfermedades.

Ya para el año 2017 y en consecución con la temática, para Latinoamérica, según los estudios de Eiras et al. (30), Brasil, Ecuador, Chile y Perú son países involucrados en la aparición de casos clínicos de gnatostomiasis, vinculados a un alto consumo de pescados y camarones crudos. Estos casos se ven asociados no solo a *Gnathostoma spp* (93 casos predominantemente en Perú), sino también a otros parásitos ictiozoonóticos como *Anisakis*

(anisakidiasis 49 casos predominantes Perú y Chile), *Dioctophyma renale* (1 caso en Brasil) y *Pseudoterranova* (11 casos en Chile). En países como Bolivia y Paraguay las infecciones por parásitos de peces son raras por no disponer de mar. Dicho lo anterior, se puede considerar que los hábitos alimenticios juegan un papel importante en la transmisión de parásitos en los países latinoamericanos.

En ese sentido, con la apertura de fronteras, Leroy et al. (4), mencionan que para el 2017, la infección parasitaria ha llegado a ser en los últimos años un preocupante problema de salud pública en América Central y del Sur, principalmente para países como México, Guatemala, Colombia, Ecuador, Perú y Brasil; y se han registrado casos en otros países como EE.UU; por otro lado, en África se han visto afectados países como: Camerún, Tanzania, Zambia y Botswana. Por último en Europa, se han descrito 58 casos importados y no se han descrito casos autóctonos, demostrando la amplia distribución geográfica de la gnatostomiasis en el mundo; además presentan un caso clínico de una mujer de 31 años, que vivió la mayor parte de su vida en una aldea donde consumían peces y caracoles crudos, que acudió a consulta por una lesión eritematosa que aparece recurrentemente, para la cual se encontró eosinofilia y un test de IgG contra *Gnathostoma spp* positivo, dando como diagnóstico una gnatostomiasis de tipo cutáneo, que se trató con ivermectina.

Según lo observado, Perú es un país que ha sufrido una gran cantidad de casos clínicos de gnatostomiasis. Uno de los casos más recientes en el año 2017, expuesto por Rojas Vera et al. (31): donde una paciente de 37 años de la ciudad de Trujillo, que asiste a consulta por la presencia de unas lesiones dérmicas pruriginosas migratorias, calientes al tacto en cara y tórax superior. Estas lesiones tienen un patrón de aparición errático, siendo observadas anteriormente en otras zonas. Los exámenes de laboratorio demostraron una eosinofilia absoluta con incremento de IgE sérica y la biopsia demostró infiltrado subdérmico con abundantes eosinófilos y linfocitos, junto la sección transversal de una larva correspondiente a *Gnathostoma spp*; adicionalmente, la paciente tiene antecedentes de haber vivido en Japón 5 años, con hábitos alimenticios que incluyen el consumo de pescado crudo, conducta que siguió practicando en Perú. En conjunto, todo lo anterior cumplía con las condiciones para un diagnóstico de *Gnathostoma spp*, suministrando un tratamiento con ivermectina, que culminó en resolución completa. Para el anterior caso, podemos observar que no se realizó la identificación de la especie, siendo un aspecto negativo que impide una inferencia del país de origen del contagio.

Para este mismo año 2017 en el país vecino de Venezuela se reportó el primer suceso de paniculitis migratoria eosinofílica humana, causada por *Gnathostoma spp*. Entregado por Patino Guinand (32), que nos expone el caso de un paciente de 25 años de edad originario de Caracas, que realizó un viaje de pesca al Estado Apure, donde consumió pescado crudo. Una semana más tarde presentó diarrea, náuseas y dolor abdominal intermitente. Una semana más adelante el paciente notó un edema abdominal epigástrico, que evolucionó durante 15 días en una placa eritematosa pruriginosa de 3cm de grosor; a continuación, en un lapso de 3 días la placa desapareció dejando un nódulo residual, para dar paso a una nueva lesión muy similar a la primera de la cual se realizó una biopsia. Adjunto a lo anterior al paciente se le realizaron exámenes de laboratorio los cuales mostraron eosinofilia prominente y la biopsia mostró un infiltrado subcutáneo de linfocitos y eosinófilos. Se realizaron pruebas inmunológicas para

gnatostomiasis, paragonimiasis, estrongiloidiasis, schistosomiasis y fascioliasis, dando positivo para *Gnathostoma*, lo cual fue usado para dar un diagnóstico de gnatostomiasis. Para el tratamiento de la enfermedad se proporcionó ivermectina durante 9 meses, avanzando en una resolución del cuadro clínico. En definitiva, este caso es de gran importancia para Colombia; ya que, muestra la presencia de gnatostomiasis cerca al territorio colombiano, ubicando a Venezuela como una nueva fuente de contagio.

En el 2017 un paciente de Medellín, presenta síntomas de infección por *Gnathostoma spp*, después de una salida a Coveñas (Sucre) (3); siendo este un caso muy importante; ya que, pone en evidencia la existencia del parásito en el territorio colombiano; por consiguiente, la población local y externa están expuestas a infectarse con el parásito. Además, debemos tener en cuenta que el peligro zoonótico de esta parasitosis, no solo se concentra en la presencia del parásito en peces, sino que también involucra el uso de animales domésticos, como hospederos definitivos de *Gnathostoma spp*, implicando una mayor cercanía y chances para el contagio a humanos (4).

Por último, para en 2018 se presentaron 4 casos representativos por su rareza. Estos dieron lugar en Australia donde un grupo de 4 personas evidenciaron problemas cardíacos, que después se verían asociados por la infección con *Gnathostoma spp* (immunoblot positiva) (33). Por otro lado, en Tailandia se reportó un caso de gnatostomiasis cutánea en una mujer de Laos. Es importante resaltar que se pudo recuperar la larva a partir de la lesión y además, se logró reconocer un platillo típico como responsable de la infección denominado Koi Plar (34).

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Generalidades de *Gnathostoma spp*

Como lo explica Uribarren Berrueta de la UNAM (Universidad Nacional Autónoma de México)(35), las larvas del género *Gnathostoma* son nematodo causantes de la infección parasitaria en humanos denominada gnatostomiasis. Esta infección afecta principalmente a la piel y se han reportado casos clínicos de pacientes con síntomas en vísceras, ojos, boca y sistema nervioso central; sin embargo, se ha demostrado que el parásito puede invadir fácilmente cualquier órgano en el cuerpo humano. En general, el parásito es tipo helmíntico y se clasifica de acuerdo a su morfología así:

Filo: *Nematelmintos*
Clase: *Nematoda*
Subclase: *Secernentea*
Orden: *Spirurida*
Suborden: *Spirurina*
Superfamilia: *Gnathostomatoidea*
Familia: *Gnathostomatidae*
Género: *Gnathostoma spp*

La suborden *Spirurina* contiene superfamilias (y familias) como: *Gnathostomatoidea* (*Gnathostomatidae*), *Habronematoidea* (*Cystidicolidae*), *Physalopteroidea* (*Physalopteridae*) y *Thelazioidea* (*Rhabdochonidae*), que se caracterizan por parasitar peces de agua dulce, de agua salobre y marina (36). Es un parásito que genéticamente se asocia con parásitos del infraorden Ascaridomorpha (37) y estudios sobre el material genético mitocondrial muestran un diferenciamiento considerable entre las especies de *Gnathostoma spp*(38).

Debido a la demanda mundial de alimentos, el consumo de especies de agua dulce, se ha vuelto bastante común sobre todo en países que poseen fuentes hídricas óptimas para la pesca; pero, algunas de estas especies están involucradas como transmisoras de *Gnathostoma spp* a humanos. Cole et al. (18), en el año 2014 explican, que el consumo de especies de agua dulce parasitadas con larvas de alguna de las especies del nématodo *Gnathostoma spp*, son una problemática de salud pública, que personifica la potencial activación de una enfermedad emergente que se reporta esporádicamente desde 1945 a nivel mundial. Presentado especialmente, en países orientales como India, China, Tailandia y Asia en general. Los gatos, cerdos, perros, pollos, tigres (entre otros felinos) y mapaches, actúan como hospederos del parásito, que junto con los humanos al consumir pescado, mariscos o vísceras crudas de animales infectados, pueden adquirir el parásito para posteriormente expresar sintomatología a nivel cutáneo, ocular, visceral o neurológico gracias a la migración e invasión del parásito cuando no se puede desarrollar(39).

Menciona Díaz (5,40) en sus investigaciones, que la gnatostomiasis hace parte de aquellas infecciones helmínticas que comparten características con enfermedades infecciosas emergentes; ya que, en el proceso de diseminación del patógeno intervienen factores de viajes y comercio internacional, en un ecosistema en constante aumento de temperatura. Esta parasitosis es emergente en Reino Unido y Estados Unidos; pero, endémica en países asiáticos, países latinos y centroamericanos(30,41).

Por otra parte, la mayor descripción de casos de gnatostomiasis se ha visto en países orientales. La cual está relacionada a otras parasitosis transmitidas por peces, como lo son la diotrophymosis, anisakidosis, entre otras; por eso, es importante comprender su ciclo de vida, distribución y formas de transmisión a humanos. Como lo menciona García Hernández et al. (42), esta información es clave para diseñar medidas de control y de prevención para evitar el contagio de estas parasitosis a los humanos. De manera análoga, Lima Dos Santos (43) , describe que las condiciones de América Latina facilitan la sobrevivencia de *Gnathostoma spp*; ya que, en la parte sur del continente las malas condiciones socioeconómicas de la población siguen siendo la causa del desarrollo y prevalencia de muchas enfermedades de tipo parasitario. Además, esta problemática se incrementa con las costumbres culturales como la pesca artesanal, el consumo de alimentos acuícolas crudos. Por consiguiente, las malas prácticas pesqueras y camaroneras, son un factor determinante en la transmisión de muchas ictiozoonosis.

Por último, Napoli et al. (44), exponen la importancia de las imágenes computarizadas de *Gnathostoma spp* como herramienta diagnóstica, que le permiten al sector salud evaluar los efectos negativos en el organismo de los pacientes afectados por la infección de este parásito. En conclusión, se deben estudiar a profundidad los parásitos transmitidos por peces y generar mejores medidas preventivas que modifiquen las conductas de riesgo en la comunidad latinoamericana.

2.1.1 Morfología.

Uribarren Berrueta (35) menciona que *Gnathostoma spp* es un nematodo que posee 3 estadios de maduración y una forma adulta, para macho y hembra respectivamente. Las larvas adultas están presentes en nódulos ulcerativos en el hospedero definitivo poseen una estructura cilíndrica, de color amarillo parduzco, con un tamaño que varía entre 1.2 y 3.5 cm de largo. La hembra es más grande que el macho, presenta la bulba en la mitad del cuerpo, en la que se encuentra una vagina con 2 úteros ramificados; mientras, que el macho expresa dos espículas de diferente tamaño con 4 pares de papilas laterales, 2 pares de papilas ventrales y una papila caudal. En la parte anterior del parásito se puede encontrar un bulbo cefálico dotado de 8 a 10 hileras de ganchos simples, en la cual se ubica una boca con dos labios trilobulados con anfibios entre ellos.

Por otro lado, la larva infectiva para el humano es la L3 avanzada que posee características muy similares a la forma adulta, con diferencias notables en el tamaño con una longitud de 3.0 a 4.5 mm y el bulbo cefálico conformado con 3 o 4 hileras de ganchos simples (**figura 1**). La diferencia entre especies se da por la distribución de los ganchos, el tamaño,

cantidad de células epiteliales e incluso la distribución geográfica. En un experimento Arunyanart et al. (45) , infectaron a ratones con larvas de *Gnathostoma spinigerum* tercer estadio, para probar lo efectos del albendazol en la pared del parásito. Junto con los resultados ofrecieron una descripción de las larvas, la cual es muy útil a la hora de describir en general como sería una larva en este estadio. Las características apreciadas fueron: 3 capas, una capa cuticular, una hipodermis y una capa muscular. La capa cuticular, consiste en una sustancia no celular que podía ser separada de la delgada hipodermis, la cual presentaba organelos, mitocondrias acompañadas de retículos endoplasmáticos y algunos gránulos de glucógeno; por último, la capa muscular consta de dos partes, una superior contráctil y una inferior no contráctil (**figura 2**).

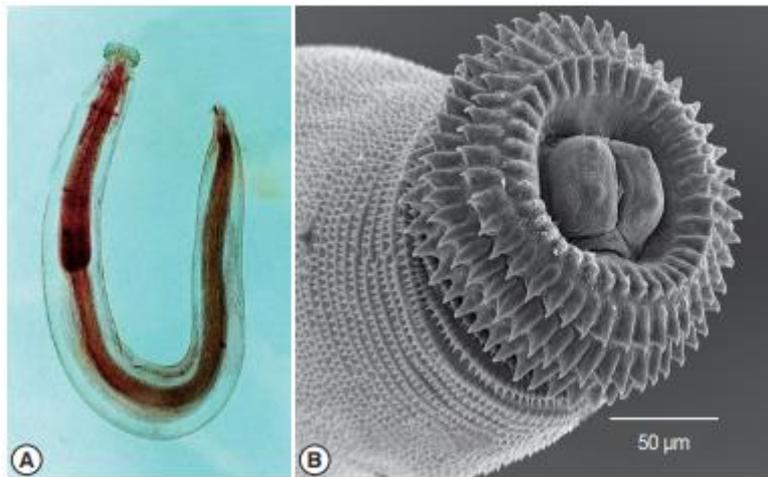


Figura 1. Imagen de la larva de tercer estadio avanzada (L3A) de *Gnathostoma spinigerum* extraída del hígado de la anguila investigada.

(A) Larva entera. (B) Primer Plano del bulbo cefálico. (Microscopía electronica) **Tomada de:** Positivity and Intensity of *Gnathostoma spinigerum* Infective Larvae in Farmed and Wild-Caught Swamp Eels in Thailand (46).

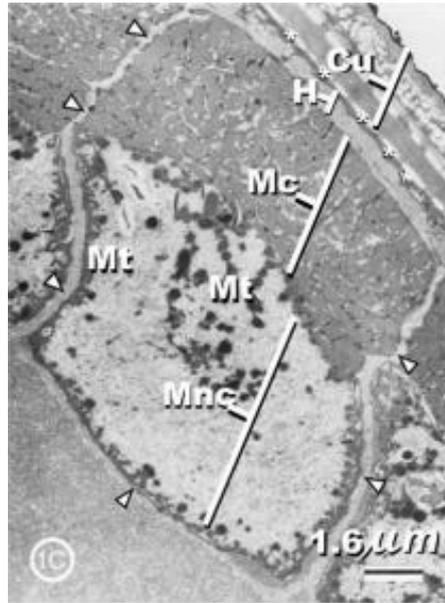


Figura 2. Pared de *Gnathostoma spinigerum*.

Las siguientes estructuras están marcadas: cutícula (Cu), fascículo muscular (F), hipodermis (H), músculo (M), la parte contráctil de la capa muscular (Mc), la parte no contráctil de la capa muscular (Mnc), mitocondria (Mt), lámina basal (asterisco blanco), gránulos de glucógeno (flecha) y el sarcolema (triángulo blanco). **Tomado de:** ULTRASTRUCTURAL EFFECTS OF ALBENDAZOLE ON THE BODY WALL OF GNATHOSTOMA SPINIGERUM THIRD STAGE LARVAE (45).

Con respecto a los huevos de *Gnathostoma spp.* Urribarren Berrueta y CDC (35,47), explican que es una estructura oval, operculada, con un tamaño de 40 - 70 micras, 1 o 2 tapones polares dependiendo de la especie implicada (**figura 3 y 4**).

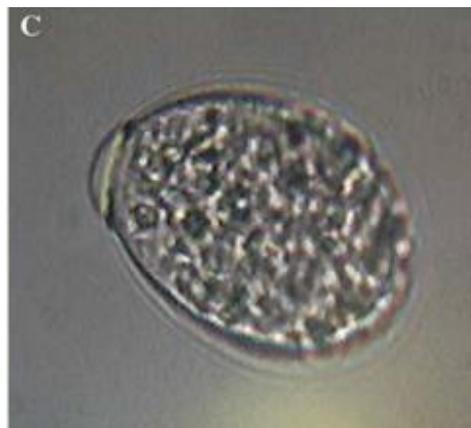


Figura 3. Huevo de *Gnathostoma spinigerum* tomado de necropsia de tigre.

Tomado de: Occurrence of *Gnathostoma spinigerum* in free range tigress (48).

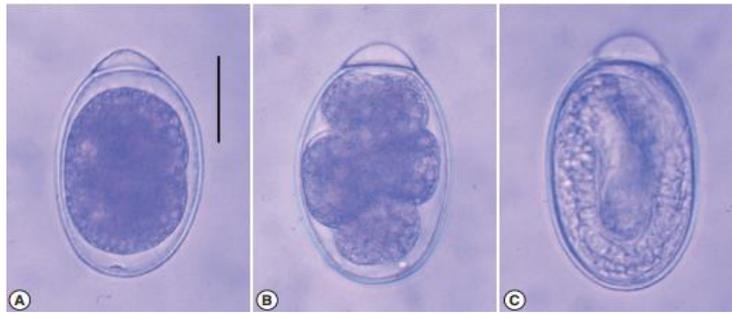


Figura 4. Huevos recuperado del útero de la hembra *Mustela sibirica quelpartis* de *Gnathostoma nipponicum* cultivados en agua fresca.

(A) Huevos extraídos de utero de hembra de *Mustela sibirica quelpartis*. (B y C) Huevos desarrollados en caja de petri con agua fresca a 28° C.

Tomado de: The Jeju Weasel, *Mustela sibirica quelpartis*, A New Definitive Host for *Gnathostoma nipponicum* Yamaguti, 1941(49).

En consecución con lo anteriormente mencionado, la presencia de varias especies de *gnathostoma* en América ha sido relatada por varios autores como Berton Ruiz et al.(50), dando a conocer en sus estudios que 7 de ellas se encuentran en América, de las cuales, 5 pueden encontrarse en países América Latina y América central (**figura 5**).

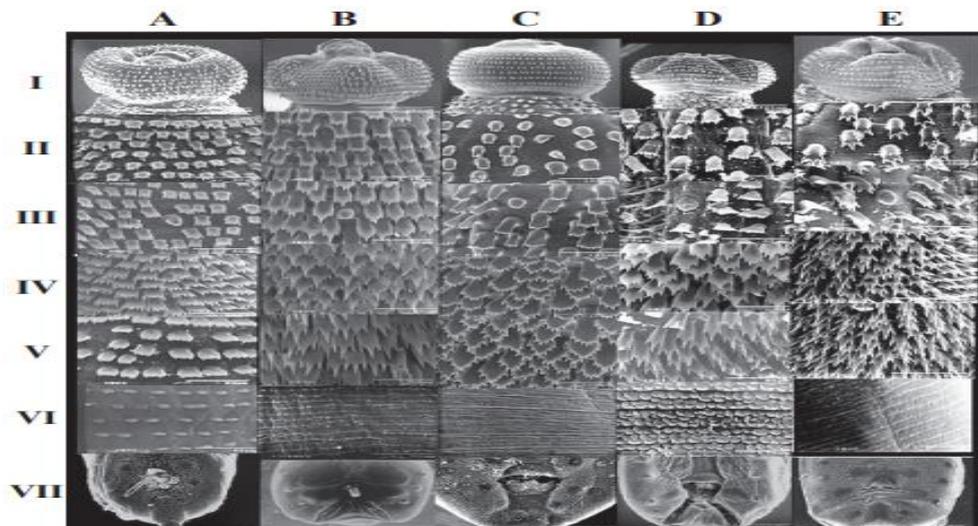


Figura 5. Escaneo de micrografías electrónicas de algunas especies americanas del género *Gnathostoma*.

A) *Gnathostoma miyazaki*; B) *Gnathostoma procyonis*; C) *Gnathostoma turgidum*; D) *Gnathostoma lamothei*; E) *Gnathostoma socialis*. I) Bulbo cefálica; Barras de escala: 200 μ m. II) Espinas del cuerpo de las primeras filas posteriores al cuello; Barras de escala: 50 μ m, excepto la columna C: 100 μ m. III) Cuerpo de espinas cervicales. Nivel de papilas; Barras de escala: 50 μ m, excepto la columna C: 100 μ m. IV) Las espinas del cuerpo a nivel esofágico medio; Barras de escala: 50 μ m, excepto las columnas C y E: 100 μ m. V) Las espinas del cuerpo en la unión esófago-intestinal; Barras de escala: 50 μ m, excepto las columnas C y E: 100 μ m. VI) La mitad posterior del cuerpo; Barras de escala: 100 μ m, excepto las columnas A y B: 50 μ m. VII) Macho, extremidad caudal (vista ventral); Barras de escala: 200 μ m, excepto las columnas C: 500 μ m y D: 100 μ m. Imágenes por microscopía electrónica de algunas especies del Género *Gnathostoma*. **Tomada de:** Sistemática del género *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomatidae) en América (50).

Cada una de las especies de *Gnathostoma spp* presenta características únicas en su morfología. Por lo tanto, conocer sus diferencias morfológicas permite la clasificación de cada una de manera asertiva, siendo la microscopía electrónica una herramienta útil, para el área de investigación y la sección diagnóstica, tal como se evidencia en el trabajo de Bertoni Ruiz et al.(50). A continuación se presenta una (**tabla 1**) con la información correspondiente a las especies latinoamericanas descritas por los anteriores autores con los respectivos hallazgos morfológicos, útiles para la identificación de cada uno.

Tabla 1. Especies de Gnathostoma en Latinoamérica y sus diferentes características morfológicas.

Características	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	<i>Gnathostoma turgidum</i>	<i>Gnathostoma lamothei</i>	<i>Gnathostoma americanum</i>
Tamaño	Medio	Largas	Medio	Pequeño
Ganchos en el cuerpo	16 a 20 filas de espinas cuticulares	espinas divergentes isométricas de la cutícula	7-11 hileras de espinas	espinas cuticulares en $\frac{3}{4}$ del cuerpo
Ganchos de bulbo cefálico	8-10 hileras de ganchos transversales completos	8 hileras de ganchos transversales completos, más dos incompletos, con base cónica gruesa y una punta aguda y corta	8-9 hileras de ganchos transversales completos con 2 hileras incompletas	8 hileras de ganchos transversales completos
Labios	1 par de labios	1 par de labios no lobulados con borde interno trilobulado	1 par de labios trilobulados, con el lóbulo central más largo que los laterales	1 par de labios
Papilas	1 localizada en el primer cuarto del cuerpo	2 papilas simples en cada labio Papila cervical en el primer cuarto con 1 anfidio en la punta del cuerpo	1 papila en el primer cuarto del cuerpo	1 papila cervical localizada en el primer cuarto del cuerpo
Huevos	Unipolares con superficie lisa y caparazón engrosado en el polo		Unipolares con hoyos distribuidos irregularmente sobre toda su superficie	Bipolares

Fuente: Autor .**Información adaptada de:** Sistemática del género Gnathostoma (Nematoda: Gnathostomatidae) en América (50).

2.1.2 Factores de patogenicidad.

Por otro lado, los factores de patogenicidad de las especies de *Gnathostoma spp* no han sido ampliamente estudiados. Aun así, algunos autores como Herman et al. y Uribarren Berrueta de la UNAM (35,51), explican que los síntomas en los hospederos, son causa de factores mecánicos (desplazamiento), excreción de sustancias (hialuronidasa, catepsina, proteasa y sustancia similar a la acetilcolina) y respuesta inmunológica del hospedero afectado, evidenciado por la aparición de hemorragias donde se presente la lesión.

En búsqueda de mayor información, Vibanco Pérez et al.(52), han indagado sobre el efecto de las proteasas de *Gnathostoma binucleatum* producto de sustancias excretoras y secretoras (ES) sobre la fibronectina e inmunoglobulinas humanas en geles de poliacrilamida. Encontrando la presencia de 3 ES: una metaloproteasa reportada por otros autores (proteasa dependiente de calcio o magnesio) de 80 kDa, junto con la aparición de otras dos proteasas de 50 kDa y 56 kDa (**figura 6**).

A pesar de la estabilidad frente a fuertes cambios de pH compartida entre proteasas, la proteasa de 50 kDa solo posee actividad proteolítica contra gelatina bovina al 0.45%; mientras, que la metaloproteasa de 80 kDa posee actividad proteolítica contra fibronectina humana, globulinas humanas y de oveja, al igual que la proteasa de 56 kDa. Por consiguiente, las proteasas de 80 y 56 kDa son enzimas mucho más cruciales en el proceso de invasión de penetración por degradación de tejidos, tanto, en la evasión del sistema inmune, como en la estabilidad a diferentes pH; lo cual, le permite a *Gnathostoma binucleatum* cambiar de hospederos y sistemas sin sufrir muchos daños (52).

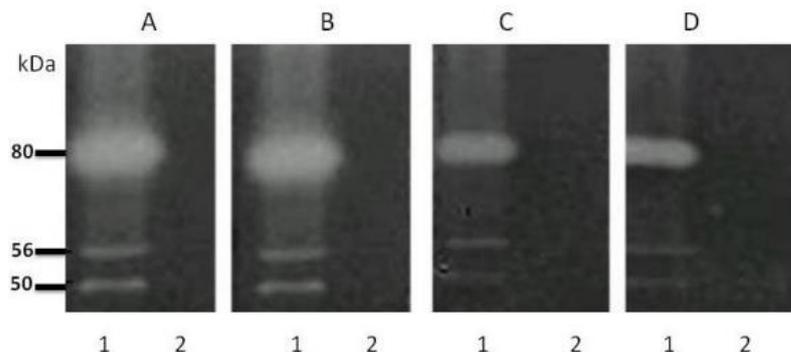


Figura 6. Actividad proteolítica de productos de excreción y secreción (ES) de larvas 3 de *Gnathostoma binucleatum* cultivadas 48 en PBS.

Gel de poliacrilamida copolimerizado con gelatina bovina.(A) 100 mM Tris, pH 8.0 a temperatura ambiente, (B) 100 mM Tris, pH 8.0, a 37°C, (C) 0.1 M citrato de sodio, pH 4.5, a temperatura ambiente, (D) 0.1M citrato de sodio, pH 4.5 a 37°C. Carriles # 1, actividad proteolítica de ES con 48 horas de incubación. Carriles # 2, controles (PBS). **Tomada de:** Proteases secreted by *Gnathostoma binucleatum* degrade fibronectin and antibodies from mammals (52).

Otros experimentos ayudan a comprender cómo los antígenos de *Gnathostoma spp*, modulan la respuesta inmunitaria de los hospederos afectados. Por ejemplo, se ha encontrado

que la respuesta celular leucocitaria es más fuerte en personas con una infección por *Gnathostoma spp* mayor de 6 meses, que en una persona infectada con un tiempo menor; en añadidura, la respuesta celular generada en la infección por *Gnathostoma spp* no es lo suficientemente eficaz en la mayoría de los casos, observándose casos de reinfección, con poca o nula contingencia del parásito por parte del sistema inmune (53).

Más estudios sobre las ES de *Gnathostoma spp*. Relacionan la presencia de las ES de *Gnathostoma spinigerum* con la disminución de la capacidad fagocitida de los monocitos: ya que, al parecer interfiere en la transcripción de genes que codifican para FcγRI, proteína de superficie esencial en el reconocimiento y acoplamiento de sustancias extrañas al monocito para su posterior fagocitosis (54). Demostrando la importancia de las ES como mecanismo de evasión de *Gnathostoma spp* del sistema inmunitario en humanos.

2.1.3 Clasificación.

Consiguiente a la temática, podemos clasificar y agrupar a *Gnathostoma spp* en función de varios parámetros. Por ejemplo: Prasad (55) explica que la gnatostomiasis es una zoonosis parasitaria de tipo emergente y Youn (56), menciona que los parásitos zoonóticos pueden ser divididos en 4 categorías:

- **Zoonótico directo:** son parásitos que infectan a los humanos directamente de los animales, como *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium parvum*, *Sarcoptes scabiei*, entre otros.
- **Meta-zoonótico:** son parásitos que pueden infectar humanos desde hospederos intermediarios-invertebrados, como especies de *Babesia spp*, *Plasmodium spp*, *Fasciola hepatica*, entre otros.
- **Ciclo-zoonótico:** estos parásitos pueden infectar humanos desde hospederos intermediarios-vertebrados, como especies de *Taenia spp*, *Equinococcus granulosus*, *Gnathostoma spp*, entre otros.
- **Sapro-zoonótico:** pueden infectar humanos desde el suelo y el agua, como *Ancylostoma caninum*, *Ascaris suum*, *Strongyloides stercoralis*, entre otras.

Según lo anterior, *Gnathostoma spp* entra en el grupo de los ciclo-zoonóticos, por la amplia cantidad de hospederos vertebrados que puede invadir; aun así, este parásito podría ser incluido dentro del grupo de los sapro-zoonóticos; ya que, Theunissen et al. (26), exponen un probable caso de gnatostomiasis donde la principal fuente de contagio fue el agua que consumió el viajero, durante su visita por varios países de América Latina.

Lima Dos Santos (57), describe a la gnatostomiasis como una enfermedad transmitida por alimentos (ETA), que no es muy conocida en Brasil por la baja presentación de casos o bien por el no reporte de pacientes infectados; pero, al incluirse dentro de una ETA, esta debe ser mejor monitoreada.

Bravo y Gontijo (58), por su parte describen que el género *Gnathostoma* está compuesto por 13 especies. Según García Hernández et al. (59), 6 se encuentran distribuidas en Asia y 7 por toda América, de las cuales, 6 han sido reportadas como patógenas para el ser humano: *Gnathostoma spinigerum*, *Gnathostoma hispidum*, *Gnathostoma doloresi*, *Gnathostoma nipponicum*, *Gnathostoma malaysiae* y *Gnathostoma binucleatum* (tabla 1). Las 13 especies reconocidas por la comunidad científica, han sido sometidas a diferentes estudios, que como lo describe Bertoni Ruiz et al. (50), fueron claves en la aceptación de estas especies de *Gnathostoma spp* ignorando el reporte de 23 especies a lo largo de la historia; por otro lado, menciona que anteriormente 5 especies se relacionan con Sur América (3 especies para México), y el resto para Asia, donde cabe resaltar la presencia de *Gnathostoma spinigerum* como un patógeno de renombre mundial, por ser el primero de su género reportado en unas ulceraciones estomacales dentro de un tigre de Bengala muerto en el zoológico de Londres en el año 1836.

En contraste con los hallazgos de anteriores autores (50), en el 2005 realizaron microscopía electrónica de barrido, con el objetivo de comparar las características morfológicas de 5 especies americanas (aisladas de varios puntos de México), con ejemplares de la UNAM, Canadian Museum of Nature y Laboratory of Parasitology de la Universidad de Nebraska, logrando reafirmar la validez de *Gnathostoma socialis*, como especie del género *Gnathostoma*; exponiendo a su vez, una nueva especie de este género aislada en México, denominada *Gnathostoma lamothei*, ampliando a 9, las especies reportadas en toda América.

Posteriormente para el 2011, Bertoni Ruiz et al. (50) realizaron un nuevo estudio morfológico con el objetivo de aclarar la validez de las especies americanas de *Gnathostoma spp*, teniendo como punto de referencia una amplia búsqueda en 6 colecciones parasitológicas americanas, revalidando la presencia de 7 especies en las Américas (tabla 2), y desacreditado a 2 de estas, relacionándolas como un sinónimo de *Gnathostoma turgidum*; además, bajo este estudio se logra descartar los reportes de *Gnathostoma spinigerum* en América, invalidando los reportes de esta especie dados preliminarmente por otros autores, atribuyendo estos aislamientos a otras especies como *Gnathostoma procyonis*, *Gnathostoma socialis*, *Gnathostoma turgidum* y *Gnathostoma binucleatum*. En consecuencia, los estudios en el futuro pueden ir encaminados al reconocimiento de especies en puntos específicos de la geografía americana, considerando estos estudios experimentales como punto de partida y evitar la búsqueda innecesaria de especies no presentes en este territorio.

Tabla 2. Presentación de las especies de *Gnathostoma spp* con respecto a su año de descubrimiento e investigador, lugar de ubicación, año de reconocimiento y patogenicidad para el ser humano.

Especie de <i>Gnathostoma spp</i>	Investigador y año de descubrimiento	Lugar de ubicación	Año reconocimiento	Patógenas para el ser humano
<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Owen 1836	Asia, América del Sur* y Oceanía	2011 (Bertoni Ruiz et. Al), reportes invalidados en América del sur	Si
<i>Gnathostoma doloresi</i>	Tubangi 1925	Asia y Oceanía	1991 (Miyazaki)	Si
<i>Gnathostoma hispidum</i>	Fedtschenko 1872	Asia y Europa	1991 (Miyazaki)	Si
<i>Gnathostoma nipponicum</i>	Yamaguti 1941	Asia	1991 (Miyazaki)	Si
<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Alameida, Artigas 1991	América	2011 (Bertoni Ruiz et. Al)	Si
<i>Gnathostoma turgidum</i>	Stossich 1902	América	2011 (Bertoni Ruiz et. Al)	SD
<i>Gnathostoma procyonis</i>	Chandler 1942	América del Norte	2011 (Bertoni Ruiz et. Al)	SD
<i>Gnathostoma miyasakii</i>	Anderson 1964	América del Norte	2011 (Bertoni Ruiz et. Al)	SD
<i>Gnathostoma americanum</i>	Travassos 1925	América del Sur	2011 (Bertoni Ruiz et. Al)	SD
<i>Gnathostoma malaysiae</i>	Miyazaki y Dunn 1965	Asia	1982, (Daengsvang)	Si
<i>Gnathostoma vietnamicum</i>	Le Van Hoa 1965	Asia	1982, (Daengsvang)	SD
<i>Gnathostoma brasiliense*</i> (<i>Gnathostoma turgidum</i>)	Ruiz 1952	América	2011 (Bertoni Ruiz et. Al) <i>sinónimo de G. turgidum</i>	SD

<i>Gnathostoma didelphis*</i> (<i>Gnathostoma turgidum</i>)	Chandler 1932	América	2011 (Bertoni Ruiz et. Al), <i>sinónimo de G. turgidum</i>	SD
<i>Gnathostoma socialis</i>	Leidy 1858	América del Norte	2011 (Bertoni Ruiz et. Al)	SD
<i>Gnathostoma lamothei</i>	Bertoni Ruiz et. Al. 2005	América del Norte y central	2011 (Bertoni Ruiz et. Al)	SD
*invalidéz de características SD- Se Desconoce				

Fuente: Autor **Información tomada de:** GNATOSTOMOSIS o GNATHOSTOMIASIS, Recursos en Parasitología, UNAM y Sistemática del género *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomatidae) en América (35,50).

2.1.4 Ciclo de vida.

Las especies anteriormente nombradas se asocian a hospederos definitivos específicos, por los cuales tienen alta afinidad y están adaptados para completar su ciclo de vida en ellos; aun así, esto no impide la invasión de los diferentes estadios de maduración de *Gnathostoma spp* a una cantidad amplia de hospederos intermediarios y definitivos, reportados en varios estudios de reconocimiento y experimentales por todo el mundo. El género *Gnathostoma spp*, posee un ciclo de vida incluso más complejo que otros nematodos como los oxiuros, ya que involucra dos hospederos intermediarios para su maduración(60).

Díaz y la CDC (5,47), explican que el ciclo de vida de *Gnathostoma spinigerum* y *nipponicum* (47) (**figura 7**) empieza con un hospedero definitivo (generalmente felinos o caninos), que albergan parásitos adultos en úlceras estomacales que liberan huevos no embrionados al ambiente por medio de las heces; posteriormente, los huevos embrionan en el agua y pasan por un proceso de embriogénesis, que resulta en la evolución a larva 1 (L1) y son ingeridos por copépodos o pulgas de agua que son su primer hospedero intermediario. Dentro de los copépodos las L1 maduran a larva 2 (L2) e incluso a (L3A) (61); a continuación, estos copépodos son alimento para peces, anguilas, aves, anfibios, crustáceos, entre otros, que actúan como el segundo hospedero intermediario, donde ocurre el desarrollo de L2 a L3 y posteriormente a L3A, enquistando en los tejidos musculares y en vísceras de estos hospederos intermediarios y así ser consumidos por hospederos definitivos. El humano es infectado por larvas L3A, presentes en la musculatura de hospederos intermediarios que frecuentemente son peces, productos pesqueros e incluso aves y cerdos sin una cocción suficiente para neutralizar el parásito.

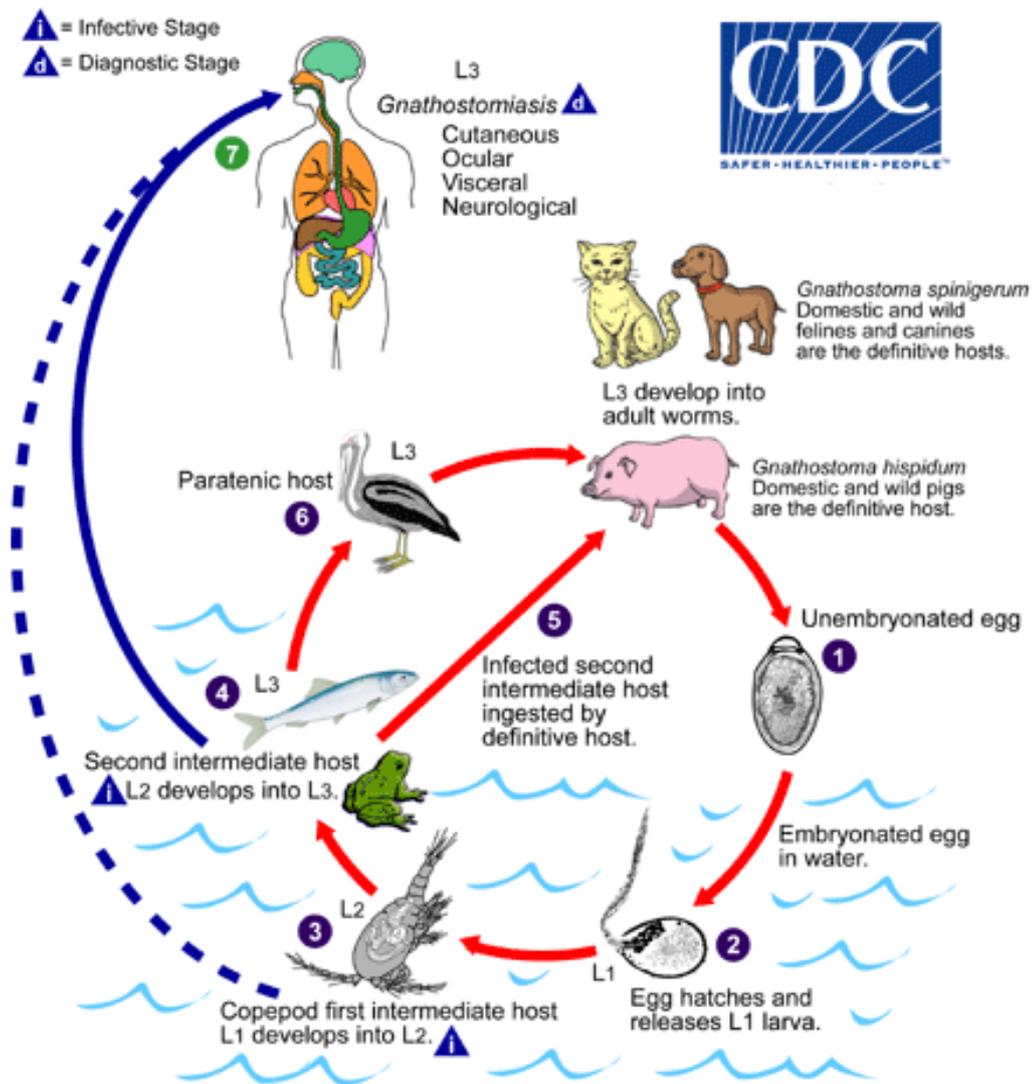


Figura 7. Ciclo de vida de *Gnathostoma spinigerum* y *Gnathostoma nipponicum*

Autor: CDC. Información tomada de: Parasites - Gnathostomiasis (*Gnathostoma* infection) (47).

2.1.5 Hospederos.

Dentro del ciclo de vida de *Gnathostoma spp* se involucran varios hospederos. Según datos de Uribarren Berrueta (35), este parásito necesita de 1 hospedero definitivo (felinos, caninos, entre otros), 2 hospederos intermediarios (copéodos para L2, peces y entre otros para L3) y a veces requieren hospederos paraténicos (aves, reptiles); por otro lado, los humanos se consideran como hospederos accidentales, que adquieren el parásito por el consumo de hospederos intermediarios, hospederos paraténicos e incluso por consumo de agua contaminada. Los hallazgos de García prieto et al. (62), sugieren que especies como *Gnathostoma binucleatum*, tienen una mayor distribución de hospederos que comprende a 40 especies de actinoptergios, anfibios, reptiles, aves y mamíferos, procedentes de 10 estados de México; aunque solo se refieran a México, se debe pensar que algo similar ocurre con las

otras especies del género *Gnathostoma*; ya que a continuación, varios autores describen modelos naturales y experimentales, de infección de *Gnathostoma spp* en diversos organismos.

2.1.5.1 Peces como hospederos intermediarios.

Como parte de la relevancia de los hechos, se describen a los peces como **hospederos intermediarios secundarios**, estos abarcan una amplia variedad de especies, que se comentarán posteriormente:

En consecución con lo anterior, muchos autores han mencionado a varias especies de peces como hospederos intermediarios de *Gnathostoma*. Según lo documentado por Pinheiro et al. (63) , Existen varias especies de peces que actúan como hospederos naturales del nematodo *Gnathostoma spp*, entre ellas están: el pez cabeza de serpiente del norte (*Channa argus*), cabeza de serpiente común (*Channa striata*), tilapias como la azul, roja y común (*Oreochromis aureus*, *O. mossambicus*, *O. niloticus*), la mojarra del sureste (*Urophthalmus Cichlasoma*), la Tenguayaca (*Petenia splendida*), Vieja bulleri (*Paraneetroplus fenestratus*), pez blanco (*Petenia splendida*), *Gobiomorus Dormitor*, *Cathorops fuerthii*, el ronco espina larga, roncador o burro (*Pomadasys macracanthus*), Bagre cuatete o cominata azulada (*Ariopsis guatemalensis*), Cominata negra o Bagre tete (*Ariopsis seemanni*), anchoveta, plateada o lebranche (*Mugil curema*), el sabalote o pez de leche (*Chanos chanos*), Barbinche o bagre marino (*Bagre panamensis*), el pez almirante mexicano (*Millerichthys robustus*), locha del tiempo (*Misgurnus anguillicaudatus*), anguilas (*Monopterus spp*), los poecilos o mollys (*Poecilia sp*) y la nueva especie asociada de su estudio, *Colomesus psittacus* (*Osteichthyes*).

Por su parte Cornejo (64), nombra a algunos peces que se han encontrado parasitados por *Gnathostoma spp* en Ecuador: como el guaniche (*Hoplias microlepis*), la corvina (*Cynoscion albus*), el barbudo (*Rhamdia cinerascens*), la vieja azul (*Aequidens rivulatus*) y la dama (*Brycon dentex*). García Márquez et al. (65), definieron la distribución de especies de *Gnathostoma spp* en 22 especies de vertebrados en el estado de Colima, México: para el lago Cuyutlán se encontraron positivos a peces chococo (*Dormitator latifrondis*) y cuatete (*Sciades guatemalensis*) y para el lago Amela dieron positivos 4 especímenes de *Crocodylus acutus*. Ghan et al.(66) mencionan a la perca trepadora (*Anabas testudineus*), el cual es un pez de consumo en Asia. Jiménez et al. (67), aportan otras especies a la lista: *Cichlasoma managuense*, Robalos (*Centropomus nigrescens*, *C. undecimalis*), y guabinas (*Eleotris picta*). Eiras et al.(28), describen que para Brasil *Gnathostoma spp* ha sido encontrado en *Arapaima gigas*, un pez de consumo por la población indígena. En base a lo anterior, podemos afirmar que existen bastantes hospederos intermediarios para *Gnathostoma spp*.

Conforme a los reportes de larvas de *Gnathostoma spp* en anguilas de pantano, 2 investigaciones en Tailandia hechas por Saksirisampant et al. Y Eamsobhana et al. (46,68), demuestran la alta prevalencia de larvas de *Gnathostoma spp*, en anguilas del género *Monopterus albus*, que comúnmente son usadas en la gastronomía asiática en preparaciones crudas o cocinadas por la población en general. La investigación realizada por Saksirisampant

et al. (46), reseña la presencia de *Gnathostoma spp.* en anguilas de pantano proveniente de granjas (1037) y de mercados locales atrapadas de un medio salvaje (383), dando como resultado una prevalencia de 10.2% (102/1037) para las anguilas de Granja y una prevalencia de 20.4% (78/383) para las anguilas salvajes, con un aumento del porcentaje en diciembre (30.7%) y un disminución para el mes de marzo (6.3%); del mismo modo, el estudio realizado por Eamsobhana et.al (68), apartir 437 higados de anguila de pantano de un mercado de Bangkok, demostró la recuperación 19 larvas identificadas con características correspondientes a *Gnathostoma spinigerum* y que al ser analizadas por PCR y estudios filogenéticos, expresaron la monofilia, de las especies de *Gnathostoma spp* y que al contrario de un estudio anterior, *Gnathostoma doloresi* no es un Grupo basal, como si lo es *Gnathostoma hispidum*; Por otra parte, en países asiáticos como Corea, también se han reportado estudios sobre la presencia del estado de infección de las anguilas de pantano con *Gnathostoma spp*, señalando que las anguilas de un mercado local estaban fuertemente parasitadas, obteniendo 401 larvas de 33 anguilas (89.2%) (69).

La presencia de *Gnathostoma spp* en Tailandia y Vietnam, representa una problemática de sanidad, que puede ser trasladada a otros países, y como lo explica Cole et al. (18), las anguilas de los pantanos importadas de esos países asiáticos que se venden en mercados populares en Estados Unidos, pueden estar infectados con *Gnathostoma spinigerum* (30/47 anguilas del estudio), que en comparación con las anguilas salvajes de este país (5/67 para este estudio), no tienen una alta prevalencia de *Gnathostoma spp* autóctonas de América, mostrando a las anguilas importadas como una amenaza mayor en el contagio de gnatostomiasis que las anguilas importadas dedicadas al consumo humano.

Hecha esta salvedad, estudios en países como Nigeria por investigadores como Awosolu et al. (70), en el río Igbokoda y Onyedineke et al.(71), en el río Níger, describen la variedad de nematodos en estos ríos. El primer estudio muestra a *Gnathostoma spinigerum* como agente infeccioso de tilapia en el río Igbokoda en Nigeria, con una prevalencia de 16.67%, y a pesar de no ser tan alta como la prevalencia de *Diphyllbothrium latum* de 38% en tilapia para este estudio, se puede dilucidar que estos peces son un reservorio para varias especies patógenas para el ser humano; de igual modo, el segundo estudio detalla la presencia de varias especies de nematodos en el río Níger, y aunque no se encontró al momento del estudio larvas del género *Gnathostoma spp*, se determinó que para esa zona, peces como *Clarias gariepinus*, desempeñan el papel de hospedero paraténico específico para larvas de *Gnathostoma spp*. En la gran mayoría de los artículos usados, los autores explicaban que muchas de las especies anteriormente mencionadas son utilizadas para consumo humano (razones culturales, disponibilidad de alimentos y explotaciones acuícolas), por lo que son de importancia para la salud y la manutención económica de estos países (**tabla 3**).

Con respecto a estudios en peces como *Hoplias microlepis* en aguas dulceacuícolas, Jimenez et al. (67), han contribuido con una investigación que dilucida parte de la infección natural y ciclo biológico de *Gnathostoma spp*, en sistemas acuáticos de la provincia de Guayas en Ecuador. Usaron dos escenarios para el estudio, 1) zonas inundadas de los arrozales y 2) mercado local de peces traídos del río de Guayas, encontrando una mayor proporción de peces infectados en la zona 1 que en la zona dos (7.1.1 y 61.5 % respectivamente). De esta investigación cabe resaltar lo que han dicho otros autores, sobre el

tamaño del pez y la carga parasitaria, correlacionado de manera proporcional (> tamaño del pez,> carga parasitaria), dando para este caso un resultado de 2 larvas/ pez.

Una parte del ciclo de vida de *Gnathostoma spp* se compone por 2 hospederos intermediarios. Donde el primero alberga el estadio de maduración L2, e incluso según reportes de Janwan et al.(61), pueden albergar larvas tempranas del tercer estadio (L3); no obstante, con respecto al segundo hospedero intermediario y/o paraténicos, se conoce que estos albergan a las larvas de tercer estadio avanzados (L3A), involucrados en patología a humanos.

Tabla 3. Especies de producción en acuicultura, que son hospederos intermediarios de *Gnathostoma spp*, reportes desde el 2009 hasta el 2018.

Espece de producción	Uso para consumo	(%) porcentaje de producción del 2016	Especies producidas en la acuicultura mundial	Referencias
<i>Oreochromis niloticus</i> - Tilapia del Nilo	Si	8, de peces de aleta	Si	(58,59)
<i>Osteichthyes</i> (tanto marinos como de agua dulce)	Si, algunos (ornamentales como <i>Colomesus Psittacus</i>)	6, de peces de aleta	Si	(58,59)
<i>Oreochromis-Tilapia sp.</i>	Si	2, de peces de aleta	Si	(58,59)
Clarias-peces gato	Si	2, de peces de aleta	Si	(57,59)
<i>Channa argus</i>	Si	1, de peces de aleta	Si	(58,59)
Bagres-incluido <i>Pangasius spp</i>	Si	3, de peces de aleta	Si	(58,59)
Camarones	Si	9.8, a nivel mundial	Si	(59,60)
Moluscos-bivalvos	Si	21, a nivel mundial	Si, principalmente Asia	(51,59)
Ranas-Rana spp	Si,Algunos Ornamentales	10, de otros animales	Si	(59,61)

Fuente: autor. **Información tomada de:** referencias citadas en la tabla.

2.1.5.2 Otros hospederos intermediarios.

Primer hospedero intermediario: Varios autores como la UNAM y Janwan et al. (35,61) refieren que este primer hospedero intermediario comprende a varias especies de copépodos que están ampliamente distribuidas por el mundo. Géneros como *Cyclops*, *Eucyclops*, *Mesocyclops*, *Acantocyclops*, *Tropocyclops* entre otros, se ven relacionados al ciclo de vida de *Gnathostoma spp.* Y muchos autores mencionan que estos copépodos solo pueden albergar y ayudar a la maduración de L1 a L2. En contraste con la anterior afirmación, estudios en especies como *Mesocyclops aspericornis* pertenecientes a Tailandia, demuestran que la invasión a este copépodo permite la maduración de L2 a estadio L3T (Larva 3 Tardía), en un lapso de tan solo 7 días, presentándose una relación negativa entre la densidad y el tamaño de las larvas en el copépodo al día 12 (posiblemente por el reducido tamaño del copépodo). Dicho lo anterior, se tiene una nueva perspectiva sobre el alcance de la maduración de este parásito en especies como los copépodos, los cuales pueden estar en varias partes del mundo y pueden ser un punto clave para la prosperidad de *Gnathostoma spp* como enfermedad zoonótica emergente.

Con respecto al primer punto, Medellín Mora et al. (76), comentan que por todo el mundo se conocen 2000 especies de copépodos marinos, de las cuales 500 especies han sido reportadas para el Atlántico suroriental y 450 para el caribe. En Colombia se tiene el registro de 468 especies de copépodos en el Atlántico neotropical y 217 especies de copépodos en el Caribe; además, investigaciones realizadas por Suárez Morales et al. (77), arrojan una nueva especie de copépodo, originaria de Colombia perteneciente al género *Halicyclops*, denominada *Halicyclops gaviriai*, manifestando la existencia de una amplia variedad de copépodos, que si bien no han sido incluidos en modelos experimentales que involucren la búsqueda de especies de *Gnathostoma spp*, pueden ser un punto de partida para empezar la exploración del posible ciclo de vida en algunos de estos copépodos endémicos de algunos países y si es posible en un futuro demostrar la especificidad de *Gnathostoma spp* por alguno de estos hospederos intermediarios.

Segundos hospederos intermediarios y paraténicos: Siguiendo con el orden de ideas, durante el desarrollo de *Gnathostoma spp* de L2 a L3A este necesita de otro organismo para poder evolucionar; por lo cual, el copépodo infectado pasa a ser alimento de otros organismos, que casualmente son el segundo hospedero intermediario. Al llegar a estómago después de la ingestión, *Gnathostoma spp* perfora estómago y se desplaza a otros tejidos, formando un quiste donde *Gnathostoma spp* sufre un cambio a L3A.

Uribarren Berrueta (35), indica que estos hospederos intermediarios se componen principalmente de peces que se alimentan de copépodos y según Cornejo (64), los peces más propensos a estar infectados con parásitos, son aquellos que son omnívoros (a comparación de los vegetarianos). Lo anterior se debe principalmente a que las especies de copépodos son el alimento natural animales marinos ya que proporcionan buena carga nutricional, presentan formas y tamaños variables lo que los convierten en fuente alimento en diferentes etapas del crecimiento del pez; además, son encontrados en abundancia en diferentes lugares del mundo relacionado con el ciclo de vida corto que tienen los copépodos(78).

Por otro lado, algunos animales también han sido asociados como hospederos intermediarios y/o paraténicos de *Gnathostoma spp*, teniendo en consideración su alimentación con copépodos, como los crustáceos: camarones, acamayas, moluscos: ostras y almejas. Las víboras, anfibios, roedores, aves de corral y aves silvestres, entre otros, pueden ser considerados hospederos paraténicos de *Gnathostoma spp*.

En segunda instancia, pero no menos importante están los hospederos intermediarios/paraténicos de *Gnathostoma spp* que como se mencionó anteriormente, pueden ser víboras, anfibios, reptiles, roedores aves de corral, aves silvestres, entre otros. En países asiáticos, Autores como Woo et al. (75), realizaron un estudio experimental para conocer los huéspedes intermediarios de *Gnathostoma nipponicum*, mediante la recolección de 82 renacuajos, 23 ranas de estanques (*Rana nigromaculata*), 7 serpientes tigre (*Rhabdophis tigrinus tigrinus*), 6 culebras de lengua roja (*Agkistrodon Ussuriensis*) y 2 serpientes gato (*Elaphe dione*), encontrando 2 larvas en 2/23 ranas de estanque, 70 larvas en 3/7 serpientes tigre, 5 larvas en 3/6 culebras de lengua roja; finalmente para los 82 renacuajos y 2 serpientes gato no se encontraron larvas, confirmando por primera vez a estas especies como hospederos intermediarios / paraténicos de *Gnathostoma nipponicum* en la provincia de Jeju-do en la República de Corea. Para otros países asiáticos como Tailandia, los caracoles de especies como *Pila ampullacea* y *Pomacea caniculata*, han sido objeto de estudio por investigadores como Komalamisra et al. (79), tomándolos como objetos de experimentación para demostrar la supervivencia e intensidad de la infección de *Gnathostoma spp* en hospederos como los caracoles y como resultado se encontró que dentro de los caracoles de estudio (20 de cada especie), en un lapso de 7 a 60 días después de la infección, se podría dar una supervivencia de larvas de *Gnathostoma spp* del 50-70%, confirmando como hospederos intermediarios/paraténicos a especies de caracoles que son consumidos por los humanos en Tailandia.

En todo el mundo se han realizado estudios sobre parasitosis como la gnatostomiasis en reptiles. En Tailandia Jongthawin et al.(80) llevaron a cabo un estudio en serpientes de Laos y por medio de biología molecular se logro detectar larvas de *Gnathostoma spinigerum* en el tejido de estos animales. Así mismo, para países americanos se han realizado estudios del estado de infección en organismos que se pueden infectar con *Gnathostoma spp*; por ejemplo, González et al.(81), mencionan que *Gnathostoma* ha sido encontrada en la musculatura de especies de boas de la cuenca de Papaloapan en México. Como las tortugas estuarinas de Sinaloa, donde Díaz Camacho et al. (82), recolectaron muestras de 23 tortugas *Trachemys scripta* y *Kinosternon integrum*, donde se evidenciaron larvas de L3A de *G. binucleatum*, en un porcentaje de 80% para *Kinosternon integrum* y 69.6% para *Trachemys scripta*, con una intensidad de larvas mayor en tortugas de gran tamaño > 10 L3A/ tortuga; además, estos autores mencionan que la gente que vive en zonas rurales, consume carne de estas tortugas estuarinas por sus “propiedades curativas” y como parte de este estudio se expone que este factor de riesgo en poblaciones rurales se puede corregir con una mayor calidad de la educación sobre estas parasitosis.

En consecución con lo anterior Cazorla Perfetti et al. (83) en Venezuela, para diciembre y noviembre del 2015 se llevó a cabo el estudio en heces para establecer la

ocurrencia parasitaria en aves passeriformes (aves cosmopolitas con forma de gorrión) de la especie *Quiscalus lugubris*- torditos negros. El análisis de 156 heces, se realizó a través de técnicas de flotación de Willis-Molloy y Faust, sedimentación en tubo y coloración de Kinyoun; dando como resultado, la apreciación de varios taxones de nematodos, acantocéfalos y protozoarios en 106 muestras (69%). Larvas del género *Gnathostoma*, fueron encontradas en solo 2 muestras de heces, lo cual no representó un alto porcentaje de ocurrencia (1.3%) en comparación de otros géneros como: *Isospora spp* (59.0%), *Cryptosporidium spp* (37.8%) y el acantocéfalo *Mediorhynchus spp* (6.4%); aun así, estos hallazgos demuestran que este tipo de aves pueden ser invadidos por una gran variedad de parásitos, como *Gnathostoma spp*, que pueden afectar la salud humana y animal.

2.1.5.3 Hospederos definitivos

Siguiendo la temática anterior, los felinos y caninos son anfitriones definitivos y típicos para *Gnathostoma spp*. Tarango et al. (13), comentan en su trabajo, que por este motivo no es sorprendente que la primera descripción del parásito, se realizará en 1836 al observar el cadáver de un tigre de un zoológico en Londres, donde el biólogo, paleontólogo y anatomista sir Richard Owen, encontró en la cavidad abdominal del felino un parásito que denominó *Gnathostoma spinigerum*. Desde entonces, otros científicos encontraron especies de *Gnathostoma spp* parasitando hospederos animales como cerdos, y ya hacia 1889 Levison realizó el primer registro de un caso clínico que presentaba gnatostomiasis humana en una mujer tailandesa; siguiente a eso, en 1902 se empezó a ver el aumento de la prevalencia de esta enfermedad en países asiáticos y se ha mantenido así hasta la actualidad, donde países como Japón, Tailandia, Camboya, Laos, Indonesia, Filipinas, Malasia, China, Sri Lanka y la India, son el foco endémico para esta zoonosis.

Los hospederos definitivos para las especies de *Gnathostoma*, según la UNAM (35), son generalmente félicos y cánidos, que consumen hospederos intermediarios o paraténicos infectados con L3A. Ahora bien, este mismo autor nos describe para cada especie hospederos definitivos en base a hallazgos del laboratorio de Helminología para el 2005 (**figura 8**):

Especie de <i>Gnathostoma</i>	Hospederos definitivos
<i>G. spinigerum</i>	Félidos domésticos y silvestres; cánidos domésticos
<i>G. doloresi</i>	Cerdo, jabalí
<i>G. hispidum</i>	Cerdo, jabalí, buey
<i>G. nipponicum</i>	Comadreja
- <i>G. binucleatum</i> -	Gatos ferales; ocelotes, gato doméstico, perros
- <i>G. turgidum</i> -	Tlacuaches (marsupiales)
<i>G. procyonis</i>	Mapaches
<i>G. miyasakii</i>	Nutrias
<i>G. americanus</i>	Tlacuaches
<i>G. socialis</i>	Mustélidos
- <i>G. lamothei</i> -	Mapaches

Laboratorio de Helminología, Instituto de Biología, UNAM. 2005

Figura 8. Especies de *Gnathostoma spp* en América y sus hospederos definitivos

Tomada de: GNATOSTOMOSIS o gnatostomiasis, Recursos en Parasitología, UNAM (35).

Siguiendo con la temática, varios autores han realizado experimentos e investigaciones en hospederos definitivos de *Gnathostoma spp*; por ejemplo, Chikweto et al. (84) describen el primer caso de gnatostomiasis en un perro de Lusaka- Zambia, el cual resultó en la muerte del animal después de sufrir síntomas intestinales y decaimiento por una anemia (confirmada por laboratorio); del mismo modo, Álvarez Guerrero et al. (85) realizaron infecciones experimentales para ver el daño causado por la larva en los órganos de perros infectados vía in vitro y en conjunto con los aportes de Kumar Patel et al.(86), se puede dilucidar el deterioro de la mucosa gástrica y órganos cercanos, por la infección de *Gnathostoma spp*.

Por su parte, Okpara Elom et al.(87), encontraron que los perros del Estado de Ebonyi en Nigeria, están altamente parasitados por varios protozoarios y nematodos, como *Gnathostoma spp* en un 1%, contrastando con la presencia de *Ancylostoma caninum* en un 23%, siendo este último mucho más alto, indicando una polución alta del suelo (teniendo en cuenta que *Ancylostoma caninum* se transmite desde el suelo). De igual manera, Qadir et al (88), relatan la prevalencia en intensidad de parásitos intestinales en perros en la ciudad de Jabalpur en India, dando a *Ancylostoma caninum* otravez protagonismo sobre *Gnathostoma spp*, exhibiendo una prevalencia predominante de 17.84% frente 0.92% de larvas de *Gnathostoma spp*.

Con respecto a los felinos, se llevaron a cabo estudios diversos que permitieron conocer los huevos presentes en heces de felinos salvajes. Dando como resultado, un 6.5% de huevos de *Gnathostoma spp* en una muestra de 167 materias fecales (100%) de felinos salvajes de selvas Mexicanas (89). En otra estancia, Surabaya et al (90) con la revisión post mortem de 3 tigres y 2 leopardos provenientes de India, lograron extraer larvas de la mucosa intestinal de estos felinos (**figura 9**), que por el momento se encontraba ulcerada en forma de gastritis; además, un examen exhaustivo de carácter macroscópico, mostró que la muerte de los 5 individuos habían sido provocadas por el paso de larvas de *Gnathostoma spinigerum*, a cavidad peritoneal desencadenando en una peritonitis fatal; además, otra búsqueda en la India mostró en necropsias de tigres la existencia de úlceras pilóricas con larvas de *Gnathostoma spinigerum*, recuperando larvas adultas de macho, hembra junto con huevos (48).En el caso de Brasil para *Leopardus geoffroyi* no se han reportado casos recientes de parasitosis por *Gnathostoma spp*, siendo el último reporte en 1925 (91).



Figura 9. Úlcera en píloro con *Gnathostoma spinigerum* en tigres.

Tomado de: Occurrence of *Gnathostoma spinigerum* in free range tigress(48).

Los felinos domésticos también han sido parte de varias investigaciones parasitológicas. Gatos domésticos de Mizoram - India y Sokoto- Nigeria, evidencian un bajo parasitismo por especies de *Gnathostoma spp* de entre un 6 a 11% respectivamente, siendo más común la infección por parásitos en gatos adultos, que en juveniles, posiblemente relacionado con la habilidad de caza (92,93). En concordancia con el bajo porcentaje de parasitismo por *Gnathostoma spp* en gatos domésticos, Alvarez Guerrero et al. (94), especifican que estos animales pueden no ser tan relevantes como hospederos definitivos, disminuyendo a su vez su importancia en el ciclo de vida del parásito.

En Surabaya-Indonesia una muestra transversal de resultados de laboratorios y recolección de heces de gatos, no demostró la presencia de larvas o huevos del género *Gnathostoma spp* en felinos domésticos de diferentes lugares públicos(95); asimismo, Martínez et al. (96), en la búsqueda de parásitos que afectan felinos salvajes argentinos de las especies *Felis geoffroyi*, *Felis pardalis*, *Felis concolor*, *Felis guigna*, *Felis yagouaroundi*, *Felis wiedii*, *Felis pardalis*, *Felis colocolo* y *Panthera onca*, no encontraron rastros de *Gnathostoma spp*; mostrando que las larvas de *Gnathostoma spp*, no son muy comunes en Surabaya-Indonesia y Argentina.

Otros hospederos definitivos:

- Las zarigüeyas: Torres et al.(97,98), en dos de sus trabajos habla del ciclo de vida de *Gnathostoma spp* en las zarigüeyas, es cual es aproximadamente de 1 año; pero, con grandes consecuencias para el animal dañando en el proceso órganos como el estómago o el hígado, dando como resultado el deceso de varios individuos infectados; De manera similar, en Mexico Acosta Virgen et al. (99), recolectaron 68 zarigüeyas de 3 diferentes especies y realizaron un completo estudio parasitologico, logrando aislar larvas de *Gnathostoma turgidum*.

- Cerdos: Se han llevado a cabo estudios en China y Tailandia, que han dejado en evidencia a los cerdos como un hospedero definitivo de *Gnathostoma spp*, con una prevalencia del 5.2 al 6.3% de infección (100,101).
- De otros mamíferos como las comadrejas (mustélidos) se han dado reportes de parasitismo por *Gnathostoma spp*. En Paraguay se encontraron larva de *Gnathostoma spp* en el intestino de una comadreja del género *Galictis cuja* (102); mientras, que en Corea Woo et al (49), realizaron un estudio en sibilica quelpartis encontrando larvas de *Gnathostoma nipponicum*, acuñando a esta especie como nuevo hospedero de este parásito.
- En cuanto a los vivérridos (similares a las mangostas), Paulette Colón et al. (103), mencionan que para estas especies se han logrado recuperar 6 individuos de *Gnathostoma spinigerum* en Sabah-Borneo, haciendo alusión al hallazgo coprológico en su investigación donde obtuvieron un huevo de *Gnathostoma spp*, probablemente perteneciente a *Gnathostoma spinigerum*.
- Osos: en el II Congreso Internacional en Medicina y Aprovechamiento de Fauna Silvestre, la ponencia realizada por Navas Suarez et al(104), exponen a *Gnathostoma spp*, como un nematodo encontrado en *ursus americanus* (oso negro).

2.1.5.4 Hospederos accidentales.

Los humanos son los hospederos accidentales para *Gnathostoma spp*, adquiriendo el parásito por consumo de carne cruda o semicruda de hospederos intermediarios y agua contaminada. La larva de *Gnathostoma spp*, puede durar hasta 16 años dentro de los humanos, desplazándose por los sistemas ocasionando todo tipo de síntomas; resultado de la imposibilidad de madurar dentro del humano(105). Se han reportado alrededor de 39 especies de peces (de agua dulce y salobre) que pueden albergar las larvas de *Gnathostoma spp*, aunque no todas son usadas para preparaciones culinarias(106).

2.2 Gnatostomiasis

2.2.1 Gnatostomiasis en peces.

La invasión de un parásito a un organismo genera consecuencias al hospedero que lo alberga, de ahí que la presencia de *Gnathostoma spp*, en los peces genera ciertos efectos

adversos y como los menciona García Márquez et al. (19), estos síntomas a nivel inflamatorio se pueden observar de manera moderada por la presencia de hiperplasia de tejido conectivo alrededor del parásito, lo cual dentro de la clasificación de ellos planteaban esta sería una lesión categoría 1. La poca respuesta inflamatoria presenta en peces, anfibios y reptiles frente a *Gnathostoma spp*, supone la sobrevivencia del parásito en quistes tisulares (**figura 10**) en estos hospederos intermediarios. De modo que, esto puede explicar la ausencia de síntomas en peces reportados por los anteriores autores y otros, que han experimentado con estos hospederos intermediarios.



Figura 10. Larva de *Gnathostoma binucleatum* en pez la Dama.

Tomado de: la dama (pez de agua dulce) nuevo huésped intermediario del *Gnathostoma binucleatum* (64).

2.2.2 Gnatostomiasis en humanos.

En los seres humanos la gnatostomiasis o paniculitis nodular migratoria eosinofílica es transmitida cuando se comen productos derivados de animales acuáticos crudos o semicrudos con invasión de larvas parasitarias que ocasionan migración a órganos o tejidos y molestias cutáneas. Esta afección se da en los humanos al consumir accidentalmente la L3A del nematodo *Gnathostoma spp*, que se encuentra infectando animales acuáticos como moluscos, peces, anfibios y aves, los cuales son sus hospederos intermediarios. Se deriva de factores sociales y/o culturales, ya que algunas poblaciones del mundo incluyen dentro de sus preparaciones culinarias, pescados, moluscos y anfibios sin cocción previa, lo que finalmente se convierte en factor de riesgo para adquirir la larva y desarrollar presentaciones clínicas relacionadas con el desarrollo del parásito (58) ; por otro lado, en poblaciones donde a pesar de tener mares y variedades de peces infectados con parásitos, no se registran casos autóctonos, lo que hace pensar en la relación de consumo habitual con el desarrollo de la parasitosis (107).

Desarrollando la idea anterior, la L3A del nematodo al ser ingerida por el ser humano accidentalmente cuando se consume agua contaminada o carne cruda de animales hospederos del parásito (principalmente peces de agua dulce), llega al estómago perfora su pared y migra por torrente sanguíneo al hígado; esta parece ser la forma de acción de *Gnathostoma* dentro de

hospederos accidentales en general, ya que según la investigación de Saksirisampant et al (108) se puede determinar que en otros hospederos accidentales como los ratones, ratas o conejos, la invasión larval rompe las paredes del estómago e invaden la región hepática o a otras vísceras como pulmón, tracto urogenital entre otros. Esta interacción con el parásito provoca en el ser humano: molestias como náuseas, dolor epigástrico, vómito, producto del traumatismo en el que se ve implicado la secreción de sustancias (acetilcolina, hialuronidasa, enzimas proteolíticas, hemolíticas) y causa inflamación (eosinofilia marcada) por parte del parásito (5,58); además el parásito utiliza una endopeptidasa extracelular denominada metaloproteinasas de la matriz (MMP): con la que *Gnathostoma* va a degradar la matriz extracelular de los tejidos del hospedero(109). En consecuencia, las manifestaciones clínicas son a causa migración del parásito al interior del cuerpo humano; ya que, al no poder culminar su ciclo de vida, la larva busca una forma de salir para continuar su desarrollo, invadiendo tejidos y órganos irrumpiendo principalmente en 5 áreas: oral, visceral, cutánea, cerebral y ocular, o la combinación de las mismas, determinando así el tipo de sintomatología presentada por el paciente infectado, que normalmente no es severo, pero que si llega a afectar un órgano vital (pulmón, ojo, SNC) se puede generar daño grave o incluso la muerte (13,74).

Principalmente el ser humano actúa como hospedero accidental al consumir un pescado crudo infectado con la L3, pero existen otros casos menos frecuentes donde el humano se convierte en hospedero intermediario al consumir agua contaminada con el estadio larval 2 del parásito localizado en los copépodos.

La respuesta inmunitaria humana es clave para el proceso de neutralización de organismos extraños y Zambrano Zaragoza et al. (110), en su experimento muestran la actividad humoral de personas diagnosticadas con gnathostomiasis, frente a antígenos de *Gnathostoma binucleatum*. Todos los pacientes sin importar que antígeno reconocieran, no tenían un predominio de anticuerpos entre IgG, IgM e IgE; pero, si presentaban una mayor expresión de IgG4, con mayor afinidad a un antígeno de *Gnathostoma binucleatum* de 33 kDA.

2.2.2.3 Gnatostomiasis cutánea.

La gnatostomiasis cutánea, es la forma más común en que se presenta la paniculitis migratoria eosinofílica en los seres humanos y es evidenciada aproximadamente de 3 a 4 semanas posteriores a la ingestión del parásito. Esta presentación clínica de la gnatostomiasis se caracteriza por la aparición de nódulos, erupciones cutáneas o inflamaciones a lo largo del tejido dérmico (**figura 11**), además de esto presenta eosinofilia al realizar recuento diferencial de leucocitos. En continuidad a esto, el paciente puede presentar molestias como picazón o sensación de calor, y físicamente se denotará una lesión subcutánea abultada y nodular migratoria en la zona de la piel afectada (111). Por estas razones, este tipo de gnatostomiasis presenta molestias cutáneas recurrentes acompañado de eosinofilia marcada; esta sintomatología es asociada no solo con *Gnathostoma spp*, sino que puede ser asociada con otras parasitosis por nematodos o incluso infecciones de tipo bacteriano; por lo tanto, para la resolución y diagnóstico oportuno, se requiere además de los datos clínicos: correlación con los hábitos alimenticios del paciente, ya que esta enfermedad puede desarrollarse hasta por 10

o 12 años dentro del cuerpo humano después de adquirir la infección, donde la larva permanece en estado de reposo o de hibernación (mayormente asintomático).

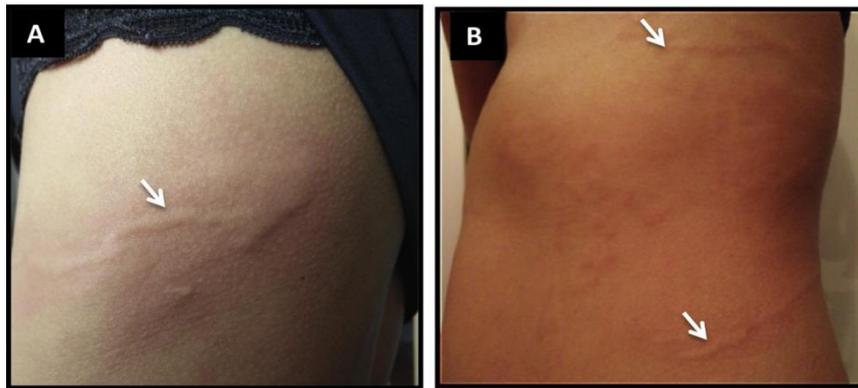


Figura 11. *Gnatostomiasis. Lesiones inflamatorias y serpiginosas (A-B).*

Tomado de: Sushi, ceviche and gnathostomiasis - A case report and review of imported infections(4).

Además a lo anteriormente planteado, esta infección puede aparecer principalmente en sitios del cuerpo humano como extremidades superiores como el tronco, el cuello, el pecho, cabeza entre otras, causando dolor, prurito y urticaria frecuentemente; donde la larva migra aproximadamente en la piel una longitud de 1cm cada hora (13,112) y donde lo que caracteriza el nódulo migratorio es que a diferencia de otras parasitosis, la lesión nodular de esta: es única (solitaria) con presencia proximal de las marcas de migración previa de la larva. Adicionalmente la gnatostomiasis cutánea está clasificada de acuerdo a su forma de presentación clínica en 4 tipos que corresponden a: inflamatoria (**figura 12 y 13**), serpiginosa (**figura 15**), pseudo furunculosa (**figura 16**) y mixta (**figura 14**) descritas en la **tabla 4** (13).

Tabla 4. Clasificación de gnatostomiasis cutánea según la presentación clínica, descripción de frecuencia, síntomas y efectos secundarios de las variedades inflamatoria, serpiginosa, pseudo furunculosa y mixta.

Presentación Clínica	Frecuencia	Características	Síntomas
Inflamatoria o profunda	Muy frecuente	Placa de 1-10cm de diámetro edematosa, indurada, eritematosa, pruriginosa con petequias centrales. Inflamación intermitente en diferentes sitios. Aumento de temperatura local.	Al desaparecer la inflamación queda una zona hemorrágica o placa pigmentada (se desvanece de 3-5 semanas y reaparece en un sitio próximo).
Serpiginosa, superficial o rampante	Infrecuente	Se observa trayectos poco curvados, eritematosos e indurados, con 0.5 a 1cm de diámetro (más ancho en el sitio de migración larval).	Intensa reacción inflamatoria. Sensación de movimiento debajo de la piel.
Pseudo-furunculosa	Muy rara	Placa inflamada y migratoria que se hace más pequeña, en forma de pápula roja e indurada con un orificio o vesículas por donde se puede extraer la larva (desde una gran área nodular o mal definida infiltrada a una pápula o incluso una pústula pequeña). La extracción de la larva calma el dolor o molestia cuando es una larva.	
Mixta	Infrecuente	Dos o más larvas observándose combinación de las variedades inflamatoria, serpiginosa y pseudofurunculosa.	

Tabla 4. Fuente: autor. **Información tomada de** Gnatostomiasis, variedad pseudofurunculosa (13).

Debido a que en muchas ocasiones el paciente es atendido por un profesional médico no dermatólogo o con poca experiencia o conocimiento de la gnatostomiasis cutánea, además del hecho de que esta tiene una sintomatología no específica, se le puede administrar al paciente tratamiento oral con antibióticos para tratar infecciones bacterianas y no parasitarias, esto provoca una recuperación aparente de los síntomas de 7 a 14 días después. En continuidad con esto semanas o meses después reaparecen los nódulos en zonas diferentes a la inicial principalmente en tórax y abdomen e incluso puede aparecer en la parte de la cabeza y proximidades a esta; sin embargo esta última representa un gran riesgo, ya que por cercanía es más probable la afección no solo cutánea, sino ocular, o incluso neuronal (58).



Figura 12. *Gnatostomiasis cutánea presentación clásica. Caso clínico de gnatostomiasis.*

Tomado de: Gnathostomiasis an emerging infectious disease relevant to all dermatologists(58).



Figura 13. *Gnatostomiasis cutánea eritematosa.*

Presentación clínica de gnatostomiasis con área eritematosa de aspecto peau d'orange.
Tomado de: Gnathostomiasis an emerging infectious disease relevant to all dermatologists (58).



Figura 14. *Gnathostomiasis cutánea mixta.*

Presentación clínica de gnathostomiasis forma mixta: una combinación de paniculitis profunda y lesiones parecidas a la migraña de la larva cutánea. **Tomado de:** Gnathostomiasis an emerging infectious disease relevant to all dermatologists (58).



Figura 15. *Gnathostomiasis cutánea lesión superficial y serpiginosa.*

Tomado de: Gnathostomiasis an emerging infectious disease relevant to all dermatologists (58).



Figura 16. *Gnatostomiasis cutánea con pústula que contiene la larva*

Presentación clínica de gnatostomiasis con pústula que contiene la larva. **Tomado de:** *Gnathostomiasis an emerging infectious disease relevant to all dermatologists (58).*

2.2.2.2 Gnatostomiasis visceral.

Dentro de la migración natural de la larva de *Gnathostoma spp*, es frecuente que ésta invada tejidos u órganos internos, provocando en el paciente síntomas como dolor abdominal y perineal, evidencia de sangre en la orina y aparición de nódulos cutáneos migratorios en la zona posterior del tórax (58). De acuerdo a esto en la **tabla 5**, se describen las principales áreas afectadas con gnatostomiasis visceral y los síntomas asociados.

Tabla 5. Órganos y/o tejidos afectados con gnatostomiasis visceral y los principales síntomas asociados.

Área afectada	Síntomas
Pulmón	Expectoración con sangre Episodios de tos Dolor agudo en el pecho Colapso del pulmón Derrame pleural y del neumotórax
Cavidad abdominal	Síntomas de abdomen agudo Imitación de apendicitis Colecistitis aguda Perforación intestinal.
Uréter/ Órganos sexuales	Hematuria Vaginitis Cervicitis Inflamación del pene Presencia de sangre en el semen

Tabla 5. Fuente: autor. **Información tomada de** *gnathostomiasis: an emerging infectious disease relevant to all dermatologists(13,58)*

2.2.2.3 Gnatostomiasis neurológica.

La gnatostomiasis neuronal es una de las formas menos frecuentes pero más mortal en que se presenta la infección, ocasionando serias molestias o complicaciones al paciente afectado por el nematodo. La infección asociada a invasión del Sistema Nervioso Central (SNC) o neurognatostomiasis, tiene el mayor porcentaje de morbilidad y mortalidad: estando esta última entre un 8% y un 25% (58) como consecuencia de la invasión del parásito helminto. Además, se conoce que los casos informados de neurognatostomiasis se le atribuyen específicamente a la especie *Gnathostoma spinigerum*, de estos casos notificados en su mayoría se han dado en Tailandia(113) por lo que según Katchanov et al. (114) esta variedad de gnatostomiasis ha sido menos atendida que la gnatostomiasis cutánea, principalmente por la delimitación geográfica de los casos (Tailandia) a pesar de presentar mayor daño y más consecuencias en morbilidad, por ejemplo hasta 2011 se habían informado en la literatura 247 pacientes con neurognatostomiasis de los cuales el 32% sufrieron consecuencias severas.

Los síntomas se presentan en forma de meningitis, encefalitis o convulsiones según lo descrito por Kulkarni et al. (115); y está asociada a eosinofilia como resultado del proceso infeccioso. De acuerdo a esto, síntomas como parálisis, fiebres, sensaciones de picazón o calor, erupciones, hemorragia subdural, dolor y cambios bruscos en el comportamiento, se presentan junto con esta parasitosis. Por tanto al presentarse síntomas comunes con otras enfermedades, se pueden confundir con otras de tipo viral o bacteriano o incluso de otros tipos de parásitos, por lo que en la mayoría de los casos se requieren métodos diagnósticos específicos; el dolor se asocia comúnmente con la migración de la larva cercana a los sitios nerviosos del cerebro, con una duración de aproximadamente 5 días, después de los cuales se presenta debilidad, deficiencia de coordinación motora, desorientación, confusión o coma (58).

Así, también es común encontrar daño al SNC con radiculomielitis lo que causa en el paciente dolor agudo desde la raíz nerviosa (columna vertebral) a sitios proximales provocando de esta manera síntomas en estas zonas del cuerpo: por ejemplo en extremidades suele inducir parálisis, o incontinencia urinaria cuando se asocia a la región perineal o el tronco; además de esto, también puede impactar la parte encefal induciendo dolor de cabeza severo, baja sensibilidad, rigidez, movimientos espasmódicos involuntarios o vómito. Siendo así, que el daño causado por la larva es una lesión mecánica directa, lo que puede ocasionar también una hemorragia subaracnoidea por la migración de la larva a través de una arteriola cerebral (**figura 17**) (116). En muy pocas ocasiones se afecta el SNC con hemorragia subaracnoidea aislada sin embargo hay lesiones hemorrágicas frecuentemente que son relacionados con mortalidad en gnatostomiasis neuronal (117); otra manifestación atípica neuronal de gnatostomiasis es la vasculopatía cerebral transitoria, según lo informa Wongfukiat et al.(118) en un caso clínico en el cual no se mostró eosinofilia en LCR y ni en su estudio hematológico. Por último es importante mencionar que la letalidad que representa la neurognatostomiasis es del 8-25%, además deja secuelas neurológicas graves para el porcentaje restante de casos (113).



Figura 17. *Gnathostomiasis neuronal*

Tomografía computarizada cerebral: Hemorragia intracerebral en el cuerpo calloso. **Tomado de:** First case of neurognathostomiasis in Taiwan—A Thai laborer presenting with eosinophilic meningitis and intracranial hemorrhage (113).

2.2.2.1 Gnathostomiasis oral.

Se ha registrado un caso de gnathostomiasis lingual a nivel mundial, este ocurrió en Tepic México. Para esto se determinó la presencia del nematodo, donde la larva del parásito migró a cavidad bucal y se localizó en la lengua (**figura 18**), presentando molestias al paciente pues no se permitía un buen habla ni una adecuada deglución de los alimentos, ya que era una lesión de tipo edematosa, eritematosa y dolorosa (17). Concluyendo este tipo de presentación clínica de la infección, es la menos frecuente, pero es un indicativo de la adaptación del parásito que le permite localizarse incluso en áreas que no había colonizado anteriormente.



Figura 18. *Gnathostomiasis lingual*

Lesión inflamatoria en la parte izquierda de la lengua ocasionada por larva infiltrada de *Gnathostoma binucleatum* (izquierda). Larva de *Gnathostoma binucleatum* (Derecha). **Tomado de:** Reporte de un caso de gnathostomiasis lingual(17) .

Existen algunos reportes de infecciones por *Gnathostoma* en zonas próximas a la boca como garganta, nariz y labios, donde la presencia del nematodo se produce subcutáneamente siendo inusual su migración hacia estas áreas. Un ejemplo de ello es el caso de una mujer coreana a la que le apareció un nódulo con hinchazón dolorosa y con picazón en su pliegue nasolabial izquierdo, esta masa nodular presentó migración hacia el lado izquierdo del labio, fue necesario un examen complementario con tomografía computarizada que reveló una masa infiltrada en el labio, la cual fue extraída por biopsia y observada por microscopio, la observación histopatológica, reveló además de infiltrados de eosinófilos, una larva de nematodo compatible con *Gnathostoma spinigerum* (figura 19) (16).

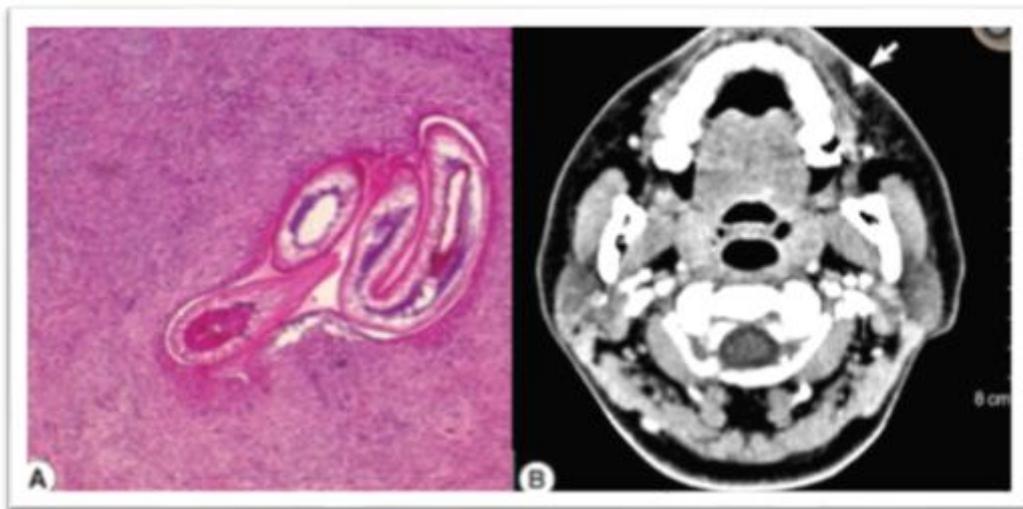


Figura 19. *Gnathostomiasis labial*

- A) larva de *Gnathostoma spinigerum* en la masa extraída del lado de la mucosa del pliegue nasolabial izquierdo. B) Tomografía computarizada del paciente que muestra una pequeña masa de tejido blando (flecha) en el área externa del pliegue nasolabial izquierdo Tomado y modificado de: *Gnathostoma spinigerum* Infection in the Upper Lip of a Korean Woman: An Autochthonous Case in Korea (15).

2.2.2.4 Gnathostomiasis ocular.

Las parasitosis que afectan el ojo, han sido previamente descritas y documentadas de acuerdo al tipo de parásito, las condiciones de desarrollo y los hospederos que los transmiten; sin embargo, las parasitosis oculares provocadas por nematodos son poco comunes, razón por la cual no se identifican en muchos casos las especies causantes de la infección. De acuerdo con lo anterior se ha logrado documentar que los principales parásitos involucrados con implantación ocular son los de tipo protozoarios y helmintos; además, se relaciona el contagio de estas infecciones principalmente con factores ambientales y sanitarios de regiones endémicas, así como el contacto con animales hospederos o vectores de dichos parásitos que incrementan la posibilidad de transmisión zoonótica(119). No obstante, el crecimiento larval de un nematodo dentro del contorno ocular es inusual, debido principalmente a que el ojo humano está adaptado a un arsenal defensivo contra invasión de microorganismos; razón por la cual, el nematodo requiere colonizar el lugar al entrar por fisura o trauma ocular que le

permita el acceso al ojo, o en casos específicos puede migrar por torrente sanguíneo y localizarse en la zona ocular o intraocular (**figura 20, 21 y 22**)(120).



Figura 20. *Gnatostomiasis ocular*

Caso clínico de gnatostomiasis con neblina intraestromal y gusano motriz poco visible en la parte inferior. **Tomado de:** A new worm infiltrating the human cornea: A report of three cases (120).

El primer caso de gnatostomiasis ocular fue en Tailandia, y aunque en países asiáticos es donde se han registrado la mayoría de casos, según lo descrito por (121) son raros los casos donde existe presencia larval viva de un nematodo dentro del cuerpo incluso en esta zona geográfica; sin embargo se han podido recuperar larvas de *Gnathostoma spinigerum* del ojo por medio de extracción logrando así el diagnóstico exacto de la especie parasitaria. De acuerdo a esto el parásito se manifiesta dentro del ser humano y particularmente dentro de la zona ocular con las siguientes manifestaciones clínicas según la publicación de 2017: Water related ocular diseases: A review: “*La presentación más común es la uveítis anterior, los orificios del iris y la visualización directa del parásito intraocular. Las otras manifestaciones incluyen: párpado, quimosis conjuntival, hifema, retinocoroiditis, hemorragia vítrea, oclusión de la retina central y desprendimiento de retina*” (122); todo esto conlleva a un daño ocular o incluso a pérdida total o parcial de la visión.



Figura 21. *Gnatostomiasis ocular evidencia de larva de Gnathostoma spinigerum*

Larva de *Gnathostoma spinigerum* en la cámara anterior del ojo de un paciente en Tailandia. **Tomado de:** Zoonotic helminths affecting the human eye (123).

Según la investigación publicada por Nawa et al. (124); los casos de gnatostomiasis ocular reportados hasta 2010 fueron de 83, de los cuales 10 fueron informados durante ese último año. Además de esto, las zonas geográficas donde se observa mayor recurrencia de casos siguen siendo la parte oriental del planeta y las Américas: cabe resaltar de estos datos que hasta 2011 India presentó la mayoría de casos de afectación ocular por nematodos a nivel mundial(125), y que en América el reporte de casos de gnatostomiasis ocular fue así: en Latinoamérica se vieron un total de 3 casos reportados entre Brasil, Ecuador y Venezuela; mientras que la parte norte del continente (México) se reportaron 11 casos. Se infiere por tanto que esta zoonosis ocular, además de ir en aumento, presenta casos en países muy cercanos al colombiano, por lo que es una alerta para evitar que factores como la globalización y la migración de personas entre países, permitan la aparición de casos de gnatostomiasis ocular en territorio Colombiano.

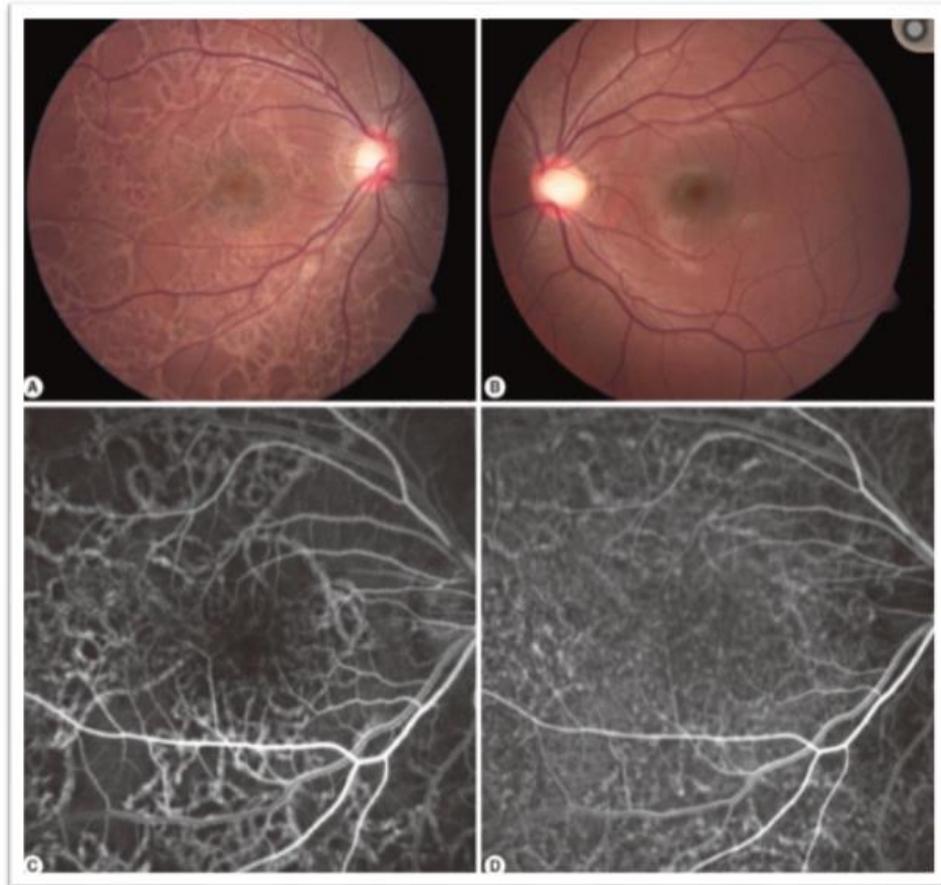


Figura 22. *Gnatostomiasis ocular vista de fondo*

Paciente con presentación de gnatostomiasis, vista del fondo de ambos ojos tomadas con angiografía con fluoresceína (FAG) y angiografía con verde de indocianina (ICGA). (A) Se observa fondo del ojo derecho con trazas subretinianas migratorias e hipopigmentadas cruzadas y múltiples lesiones pigmentadas en todos los cuadrantes en la presentación. (B) Fondo del ojo izquierdo sin hallazgos anormales. (C) FAG ojo derecho con hiperfluorescencia difusa entrecruzada. (D) ICGA ojo derecho con hiperfluorescencia entrecruzada difusa e ingurgitación de algunos vasos coroideos. **Tomado de:** Imported Intraocular Gnathostomiasis with Subretinal Tracks Confirmed by Western Blot Assay (126).

2.2.3 Gnatostomiasis en otros animales.

Al igual que la patología que se presenta en los seres humanos, se han logrado describir algunos daños fisiológicos o patológicos causados por la invasión del parásito *Gnathostoma spp*, en algunos de sus hospederos principalmente en peces, felinos y caninos (19). Según lo mencionado previamente, se conoce que animales mamíferos como los caninos, felinos, las zarigüeyas (**figura 23**), los cerdos, entre otros, hacen las veces de hospederos intermediarios o definitivos de especies de *Gnathostoma spp*; lo que les ocasiona en ciertas ocasiones manifestaciones clínicas y daños a tejidos y órganos como consecuencia de la invasión parasitaria. Dichos animales particularmente los carnívoros, son infectados pues estos tienden a alimentarse de peces o animales acuáticos que traen enquistados larvas del parásito lo que permite la continuidad de su ciclo de vida. Por esto, es importante conocer la manera como

afectan histopatológicamente las especies de *Gnathostoma spp* a sus hospederos mamíferos, ya que con esta información es más fácil la comprensión del mecanismo invasor del parásito y sus implicaciones clínicas (19).

En cambio, la respuesta inflamatoria para otros organismos como aves, humanos y zarigüeyas es mucho más intensa generando lesiones granulomatosas con una intensa hiperplasia del tejido conectivo, infiltración de células epiteliales, células gigantes, fibroblastos y ocasionales eosinófilos, que según los autores se clasificaría como una lesión de categoría 3 y 4 (19). En el caso de los ratones, en la infección por *Gnathostoma spp* se presenta una respuesta humoral capaz de producir todas las clases y subclases de anticuerpos excepto IgA e inducir la activación de Th2, importante para la lucha contra agentes parasitarios (127).



Figura 23. *Gnathostoma turgidum* embebido en la mucosa gástrica de *Didelphis virginiana*

Tomado de: Inflammatory response caused by larvae and adults of *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomatidae) in vertebrates of Mexico, including humans (19).

2.2.2.1 Gnatostomiasis en perros.

Relacionado con lo anterior animales domésticos como los gatos o los perros, pueden relacionarse con la transmisión de la parasitosis y en cierta manera se convierten en un factor de riesgo adicional para los seres humanos. Los perros se han encontrado parasitados con huevos del nematodo e incluso pueden excretar sus larvas en las heces según el estudio de Vonghachack et al. (128); todo esto resulta en que nuestras compañías caninas se conviertan en potencial infecciosas si se interactúa de manera inadecuada con sus heces.

En continuidad con lo anterior, en los caninos se ha logrado encontrar infiltrados de nódulos fibrosos vascularizados en el estómago o daño a vísceras invadidas por el parásito.

Existen registros que confirman que los perros son hospederos definitivos en el ciclo de vida de *Gnathostoma spp*, sin embargo es poca la información que se tienen respecto a cómo es el daño que este huésped causa a su hospedero; por tal motivo para tener conocimiento de esto, se han realizados estudios en Mexico como el de Álvarez Guerrero et al. (129) , en el que se describe el daño causado por larvas de *Gnathostoma binucleatum* en 5 perras inoculadas oralmente con larvas enquistadas. De las 5 perras, 4 presentaron alteraciones evidentes en pared gástrica, encontrando que una de las perras eliminó huevos en sus heces y en la necropsia se halló un nódulo fibroso de 8 cm vascularizado en la parte superior del estómago con cavernaciones mucosanguinolentas que conectaban con la cavidad abdominal y que contenían huevos de *Gnathostoma binucleatum* en todas sus etapas.

Además a esto, las otras 3 perras afectadas no eliminaron huevos en heces pero 2 de ellas mostraron nódulos de 1 a 2 cm de diámetro unidos a la pared gástrica y por último la otra perra no mostró nódulos gástricos pero se recuperaron al igual que en las otras perras infectadas, larvas en diferentes etapas de maduración. Como resultado de este estudio se vio que además de los nódulos, las zonas fibrosas o necróticas, y la gran cantidad de huevos con actividad inmunológica de macrófagos y eosinófilos; la necropsia de las perras reveló atrofia muscular, hepatomegalia, esplenomegalia, linfangitis mesentérica, pancreatitis, hipertrofia gástrica, gastritis crónica y pequeñas úlceras en la mucosa gástrica (**figura 24**). En resumen, los daños histopatológicos y parasitológicos presentados en la gnostomatosis canina, han sido poco evaluados, pero en estudios como el anteriormente mencionado se puede dimensionar cómo se afecta la región abdominal de los canes; sin embargo, otro tipo de manifestaciones comunes como la migración del parásito a otras regiones o cavidades no han sido evaluadas y no se conoce si se presentan o no.

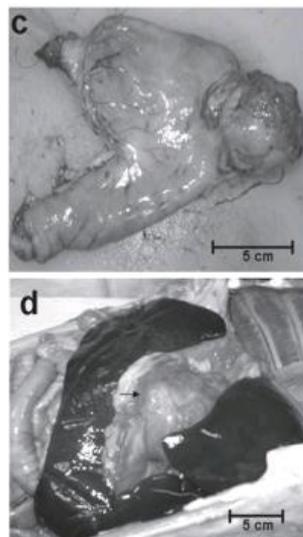


Figura 24. Nódulo producido por *Gnathostoma binucleatum* en pared gástrica de una perra infectada experimentalmente

- a) Imagen ultrasonográfica, b) imagen endoscópica, c) estómago con el nódulo en la curvatura mayor, d) vista del nódulo in situ (flecha) con hallazgo de hepatomegalia y esplenomegalia. **Tomado de:** Clinical and diagnostic aspects of experimental canine gnathostomiasis (130).

2.2.2.2 Gnatostomiasis en felinos.

Los felinos han sido ampliamente mencionados como uno de los tipos de animales carnívoros que hace las veces de hospederos definitivos del parásito, de allí que el primer hallazgo de *Gnathostoma spp* fue al explorar el estómago de un tigre. Por tal motivo, animales felinos como tigres, gatos, ocelotes y leopardos son reportados con rastros del parásito invadiendo el organismo de estos al momento de realizar la necropsia, encontrando por ejemplo lesiones patológicas como nódulos estomacales rojizos, además de gastritis e infiltrados (90).

Es por esto, que animales de compañía como los gatos representan un interés particular para las personas, ya que dichos animales tienen el riesgo de infección de gnatostomiasis felina llegando a desarrollar nódulos o síntomas no específicos. Al igual que en el caso de los caninos, los gatos se conocen como hospederos definitivos del parásito *Gnathostoma spp*; pero existe poca información de cómo es afectado el hospedero; debido a esto se han realizado algunos estudios que plantean experimentalmente como es dicha clínica en felinos. Según el estudio de Álvarez et al. (94), al infectar 13 gatos con inoculaciones orales de *Gnathostoma binucleatum*, dos de estos presentaron diferentes estadios larvales del parásito, en el primer gato se encontró un nódulo en la pared gástrica de 2-3 cm de diámetro con cavernas mucosanguinolentas que albergaba una larva (**figura 25**), además de colágeno, fibrosis, necrosis e infiltrado linfoplasmocítico y macrófago; en el segundo gato se halló daño causado por una larva en el diafragma; además de estos datos histopatológicos, se estableció que durante el experimento ninguno de los gatos arrojó huevos en las heces, pero si presentan síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal y postración, adicionalmente se les evidenció desgano e hiporexia. Para concluir, los gatos arrojaron elevados títulos de anticuerpos después de la infección, lo que supone una posible infección activa con larvas migratorias ya que estadios adultos del parásito no se encontraron dentro de las lesiones nodulares; por lo tanto los gatos actúan como hospederos pero no tienen a producir una reacción inmunitaria ni afectaciones tan grandes dentro del felino, caso contrario a lo que sucedía en los perros.



Figura 25. Infección experimental con *Gnathostoma binucleatum* en una gata

A), 368 necropsias que muestra nódulo gástrico (flecha blanca). **Tomado de:** Pathological and parasitological traits in experimentally infected cats with *Gnathostoma binucleatum* (Spirurida: Gnathostomatidae)(94).

2.2.2.3 Gnatostomiasis en marsupiales

Hospederos menos frecuentes para el parásito como los marsupiales principalmente las zarigüeyas se han descrito en el estudio de Torres Montoya et al. (98), se logró demostrar que a pesar de que estos animales son hospederos definitivos de *Gnathostoma turgidum*, el parásito logró causar afectación al hígado y en el estómago, demostrado por los cortes histopatológicos realizados a zarigüeyas sacrificadas y que previamente estaban infectadas naturalmente con el parásito, estos cortes mostraron nódulos con necrosis y fibras de colágeno, producidos principalmente como consecuencia de la infiltración de tejido, la respuesta inmune desencadenada y restos antigénicos del parásito (**figura 26 y 27**).

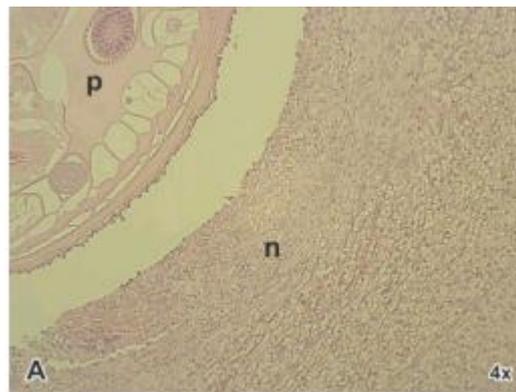


Figura 26. Histopatología hígado de *Didelphis virginiana* infectada con *Gnathostoma turgidum*

(A) daño al tejido (n) alrededor de la superficie cuticular (p) (tinción hematoxilina eosina). **Tomado de:** Histopathological changes in the liver and stomach of *Didelphis virginiana* (Didelphimorphia: Didelphidae) during natural infection with *Gnathostoma turgidum* (Nematoda: Gnathostomidae) (98).

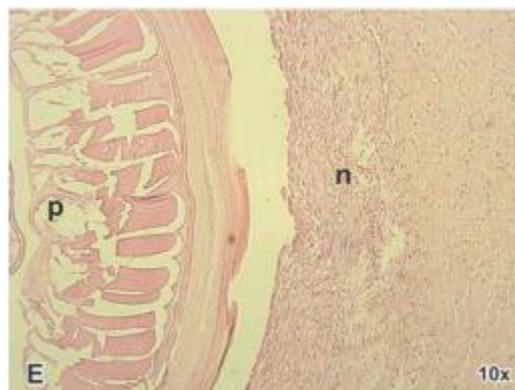


Figura 27. Histopatología de estómago, necrosis (n) en la periferia de la lesión causada por el parásito (tinción hematoxilina eosina).

Tomado de: Histopathological changes in the liver and stomach of *Didelphis virginiana* (Didelphimorphia: Didelphidae) during natural infection with *Gnathostoma turgidum* (Nematoda: Gnathostomidae) (98).

2.2.2.4 Gnatostomiasis en aves.

Con respecto a las aves como hospederos paraténicos, estos sufren síntomas que según García Márquez et al. (19), producen una respuesta inflamatoria de tipo 2, 3 y 4. Se presentan lesiones moderadas a intensas y granulomatosas, producto, del extenso daño generado por las larvas, que como lo mencionan los anteriores autores, se albergan y acumulan en las aves (**figura 28**).

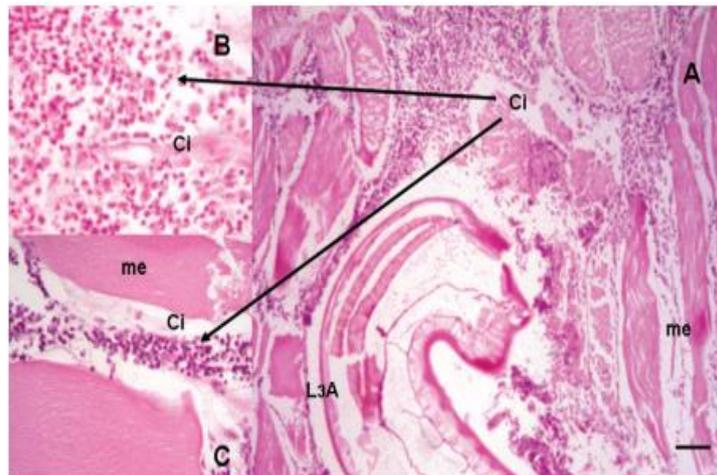


Figura 28. larva enquistada de *Gnathostoma spp* en ave

A), músculo esquelético (me) de ave (*Ardea alba*) con larva enquistada (A3L) de *Gnathostoma spp.*, exhibiendo una infiltración inflamatoria mixta moderada a severa (Ci); B-C), células inflamatorias, principalmente eosinófilos, neutrófilos y macrófagos, degeneración del músculo y necrosis (me) (lesiones categorías II-III). Tinción hematoxilina eosina. Escala 100 μ m. **Tomado de:** Inflammatory response caused by larvae and adults of *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomatidae) in vertebrates of Mexico, including humans (19).

2.3 Diagnóstico

Para realizar un diagnóstico de gnatostomiasis humana se depende principalmente de la identificación de la morfología de los cortes transversales del gusano y de los resultados obtenidos en pruebas serológicas específicas(131). Además de esto se menciona que se debe realizar una correlación de la clínica y las costumbres del paciente; en casos de gnatostomiasis ocular o neuronal se pueden hacer otro tipo de pruebas complementarias que orienten al médico.

- **Triada básica**

Para realizar un diagnóstico de gnatostomiasis es importante primero que todo, correlacionar los síntomas o la clínica del paciente, con la ubicación geográfica (vivienda o viajes realizados), los signos físicos e indagar sobre los hábitos alimenticios o situación sanitaria del mismo, esto con el fin de evidenciar posible riesgo de contagio; además de esto se asocian los

datos obtenidos por exámenes sanguíneos como recuento y diferencial de leucocitos, donde como signo evidenciable es la eosinofilia marcada (**figura 29**). Con lo anterior se puede concluir que para realizar un tamizaje inicial se emplea una triada básica, seguida de la confirmación con métodos serológicos o específicos.



Figura 29. Triada diagnóstica

Figura 29. Fuente: autor. **Información tomada de:** Gnatostomiasis cutánea, primer caso confirmado en Colombia (1).

Eosinofilia: esta se presenta porque los eosinófilos actúan en procesos infecciosos relacionados con parásitos grandes donde por degradación exocitótica destruyen los patógenos (a diferencia de otros leucocitos como los neutrofilos y macrófagos que actúan por endocitosis de microorganismos), de esta manera los eosinófilos actúan como respuesta inmune adaptativa para agentes externos grandes. Es así que, se relacionan los eosinófilos con la destrucción de parásitos multicelulares en especial sus larvas adultas (117) y de esto depende su incremento en la parasitosis por ejemplo la encefalitis eosinofílica es típica para infecciones parasitarias como gnatostomiasis o Angiostrongylosis (132).

- **Pruebas inmunológicas**

Si evaluando dicha triada se sospecha de una infección por el nematodo, se puede realizar un tipo de estudio serológico donde pruebas ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) detectan IgG (anticuerpos) del antígeno L3; se puede establecer un diagnóstico de infección por *Gnathostoma*. Se pueden también realizar la ejecución de pruebas específicas de inmunoblot en suero que identifican las bandas 24KD específica o 21KD (a partir de antígenos extraídos de L3 de *Gnathostoma spinigerum*), resultando en una sensibilidad y especificidad cercanas al 100% y sin reactividad cruzada con otras infecciones parasitarias helmínticas u otros 24 KD (122,133,134); aun así, Neumayr et al(135) presenta una reactividad cruzada incompleta, donde las inmunoblot basadas en antígenos de *Gnathostoma binucleatum* pueden dar positivas en pacientes infectados con *Gnathostoma spinigerum*, sin ocurrir lo mismo en la inmunoblot con antígenos de *Gnathostoma spinigerum*, que solo dan positivas en pacientes infectados con esa especie en específico.

Para la obtención de los extractos de L3 de *Gnathostoma spinigerium* es necesario su recuperación del nematodo de animales naturales o experimentales, esto resulta en una baja cantidad de antígenos, por lo que aún resulta difícil realizar diagnóstico por dichos medios serológicos y en muchos casos como en el diagnóstico de neurognatostomiasis se requiere de otros métodos invasivos para demostrar la presencia del parásito (136). Saenseeha et al.(137), exponen el uso de Dot ELISA (ensayo inmunoenzimático en microgotas sobre nitrocelulosa), como una forma de diagnóstico de gnatostomiasis bastante exacto, sensible y específico. Para ello, usaron una metaloproteínasa recombinante de *Gnathostoma spinigerium* como antígeno dando una precisión, sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo de 97.4%, 100%, 96.1%, 92.9% y 100%, respectivamente.

Tabla 6. Métodos inmunológicos para el diagnóstico de gnatostomiasis.

Objetivo	Método (s)	Tipo de muestra/ gnatostomiasis	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Antígeno L3	ELISA (IgG)	Suero / cutánea – SNC	En general: 59 SNC: 100	En general: 84 SNC: NR
Antígeno L3	ELISA (IgG)	Suero / cutánea	100	NR
Antígeno	<i>G. doloresi</i> ELISA (IgG)	Suero / cutáneo - ocular	93	98
Antígeno de 24 kDa	WB	Suero	100	100
Antígeno 23 a 25 kDa	PAGE y WB	Suero	83	100
Antígeno L3	ELISA (IgG e isotipos)	Suero /cutánea	IgG1: 98	IgG2: 88
Antígeno de 21 kDa	ELISA (IgG4)	Suero /cutánea - ocular- visceral	100	100

Antígeno de 24 kDa.	ELISA (IgG4)	Suero / cutáneo - ocular - visceral	93	93
Antígeno de 100 kDa.	ELISA (punto-blot múltiple)	Suero / cutáneo	100	100
PAGE: Electroforesis gel poliacrilamida WB: western blot NR: no registra				

Tabla 6. Tomado y adaptado de: Update on Eosinophilic Meningoencephalitis and Its Clinical Relevance (117).

Por lo anterior, se concluye que además de la triada, la prueba de Western blot - ELISA resultan en la mejor opción para garantizar un diagnóstico correcto de gnatostomiasis, aunque siguen siendo estas técnicas poco usadas ya sea por su costo o por el poco acceso en países de bajos recursos, además de la limitada información divulgada sobre esta parasitosis (**tabla 6**). Algunos autores mencionan que el Ag de Gnath es de baja antigenicidad porque induce a una baja producción de Anticuerpos específicos posiblemente explicado por qué en condiciones normales el parásito intacto se presenta ante las células inmunes, sin embargo el Ag extraído está destruido o sin fracciones internas propias del nematodo(138).

Pruebas complementarias:

De acuerdo al tipo de gnatostomiasis existente, se pueden realizar pruebas específicas para confirmar un diagnóstico:

- **Gnatostomiasis cutánea:** Debido a la aparición visible en la piel o de la emigración del cuerpo de la larva, es posible la recuperación larval por biopsia. Esta es la manera más eficiente para realizar un diagnóstico definitivo de la especie de *Gnathostoma spp*, que está causando los síntomas; sin embargo es difícil recuperar de todos los casos el gusano. Otra opción es usar la dermatoscopia (microscopía de epiluminiscencia) para visualización del parásito sin ser invasivo para el paciente (20).
- **Neurognatostomiasis:** se sugiere realizar un examen del LCR, donde presencia de xantocromía y eosinofilia son presuntivos de gnatostomiasis. También se pueden usar métodos médicos como la resonancia magnética nuclear (RMN) donde se buscan lesiones con agrandamientos o micronodulares que sean indicio de hemorragia intraparenquimatosa o intraventricular(117).
- **Gnatostomiasis ocular:** En casos donde los pacientes presentan molestias oculares con sospecha de invasión parasitaria, los médicos se puede valer de pruebas como el examen de lámpara de hendidura (microscopía de aumento especializado para ver el interior ocular) o se realiza una gonioscopia (uso de un lente especial que permite observar la parte anterior del ojo entre la córnea y el iris para confirmar si existen bloqueos en el área por donde el líquido sale del ojo)(139). También se puede hacer

uso de técnicas más avanzadas y específicas como lo es la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT), con la que se puede ver el parásito en el ojo de forma no invasiva con alta resolución y con reconstrucción 3D de la anatomía parasitaria para una posible identificación de especies según lo describe Khanifar et al. (140).

Recuperación larval

En muy raras ocasiones se puede recuperar la larva del huésped infectado ya que esta debe emerger o recuperarse quirúrgicamente. Cuando se puede realizar se puede hacer un diagnóstico definitivo, sin embargo, el diagnóstico de la especie de *Gnathostoma* infectante es muy difícil, ya que cada especie cuenta con características morfológicas específicas que son difíciles de reconocer microscópicamente por personal no capacitado o inexperto (141).

- **Dispositivo inmunocromatográfico:**

En respuesta a realizar un diagnóstico más fácil y rápido desde 2016 se ha venido investigando el uso de una proteína recombinante de *Gnathostoma spinigerum* (Gslic18) como un antígeno para el desarrollo del kit de prueba inmunocromatográfica (ICT) (**figura 30**). Se ha logrado ver según los estudios que es capaz de detectar la mayoría de casos positivos de gnatostomiasis, y no arroja resultados de falsos positivos en las muestras de control negativo; además se evidenció cierta reactividad cruzada en muestras de suero de cisticercosis, fascioliasis, paragonimiasis y angiostrongiliasis; el kit de ICT presenta una alta sensibilidad (93.75%) y especificidad (97.01%), pero no se ha empezado a usar comercialmente (142).

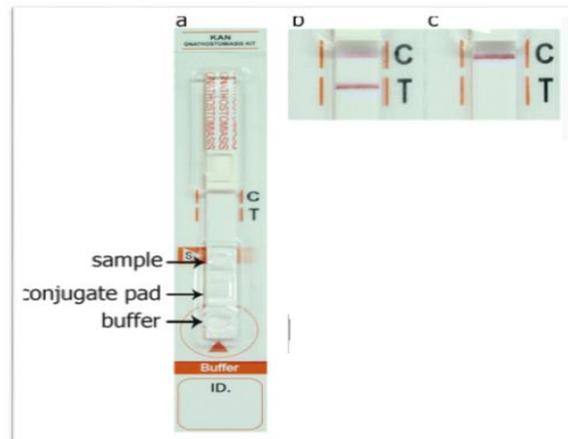


Figura 30. Prueba Rápida inmunocromatográfica para detección de gnatostomiasis humana

(a) Con ensayo inmunocromatográfico ICT tiras para el diagnóstico de gnatostomiasis humana: Resultados positivos (b) y negativos (c). **Tomado y adaptado de:** Development and usefulness of an immunochromatographic device to detect antibodies for rapid diagnosis of human gnathostomiasis (142).

2.3.1 Diagnóstico diferencial

En su investigación, publicada en el 2010 Bussaratid et al. (143) Explican que la gnatostomiasis cutánea, puede ser confundida con las lesiones provocadas por otras enfermedades parasitarias como, loiasis (causado por la filaria *Loa Loa*), paragonimiasis (causado por el trematodo *Paragonimus westermani*), esparganosis (causado por el género *Spirometra* y *Spargamun proliferum*), e incluso se puede confundir con angioedema por alergias; ya que, las anteriores pueden generar inflamación, prurito o rash cutáneo.

Vaughan et al.(144), describen que la gnatostomiasis puede ser diferenciada de la anisakiasis por la presentación de síntomas; ya que, la anisakiasis puede generar síntomas más agresivos de invasión visceral en tiempo corto de una hora, que a comparación de la gnatostomiasis, la cual puede durar años gestándose dentro del paciente. Diaz (145) menciona que la sintomatología inespecífica de esta parasitosis a nivel cerebral, suele resultar en un mal diagnóstico o tratamiento, principalmente porque los signos y síntomas de gnatostomiasis son asociados con otro tipo de infecciones entre ellas bacterianas, parasitarias o alergias, incluso muchos de los síntomas se relacionan con enfermedades no infecciosas, por lo tanto hay un rango grande de enfermedades con las que se puede confundir principalmente; con angiostrongiliasis, baylisascariasis y neuroangiostrongiliasis (**Tabla 7**) por lo que es importante conocer tanto la sintomatología como la ubicación geográfica y correlacionarse. Así mismo, Pilszczek (146) en su estudio encontró que la neurognatostomiasis, puede ser diagnosticada inicialmente como una malignidad cerebral, por los hallazgos citológicos e histológicos en LCR.

La neurognatostomiasis y la angiostrongiliasis son confundidas entre sí, porque ambas tienen presentaciones clínicas y riesgos de exposición parecidas. Ramirez Avila et al.(147), explican que las pruebas convencionales con las que cuentan las hospitales, no permiten el correcto diagnóstico diferencial entre la gnatostomiasis y la angiostrongiliasis; pero, para diferenciarlas es importante asociar la gnatostomiasis con el consumo de peces crudos o semicrudos, la aparición de síntomas cutáneos o neurológicos como larva migratoria o LCR xantocrómico o lesiones focales vistas con neuroimagen (113). Ya pruebas especiales como la inmunotransferencia arrojan resultados más certeros, así lo demuestra el estudio de Sawanyawisuth et al. (148) En el que se plantea que *Angiostrongylus cantonensis* y *Gnathostoma spinigerum* son los agentes parasitarios más frecuentes en el diagnóstico de meningitis eosinofílica, por lo cual evaluaron si existe reactividad cruzada en pruebas serológicas por inmunotransferencia al trabajar con las bandas 21 o 24 kDa para neurognatostomiasis y la banda 29 kDa para *Angiostrongylus* resultado en una total especificidad de las bandas 21-24 kDa para *Gnathostoma spp.*

Para el caso de las lesiones nodulares provocadas por *Gnathostoma spp* se pueden confundir dichas lesiones con las provocadas por otro tipo de helmintos: los cestodos o gusanos planos por lo que dentro del diagnóstico diferencial se considera la esparganosis. Es así, que se identifica el estadio tres del género *Spirometra spp* como el causante de una lesión nodular y con características similares a las ocasionadas por *Gnathostoma spp*, además de provocar paniculitis eosinofílica profunda y de relacionarse la infección con el consumo de aguas de ríos o consumo de animales contaminados sobre todo en la parte sur del continente

americano, compartiendo entre sí hospederos intermediarios como los gatos, perros, animales silvestres, copépodos y otros como aves, reptiles, aves y mamíferos. Así pues, varios aspectos son relacionales de las dos patologías, sin embargo al ser diferentes tipos de helmintos, la morfología presentada en biopsia difiere: ya que mientras *Gnathostoma spp* presenta un cuerpo cilíndrico, *Spirometra spp* es gusano plano, de mayor tamaño y con mesénquima en vez de tracto intestinal (58,149). Como característica de esta enfermedad es su periodo de incubación largo (aproximadamente 1 año), con un rango de 3 semanas a 5 años en promedio para que se manifieste, siendo este un periodo tan extenso que algunos lugares del mundo la denominan enfermedad reumática; para tratamiento de la esparganosis es con prazicuantel, que en tratamientos de gnatostomiasis no resulta efectivo (112).

Tabla 7. El diagnóstico diferencial de la meningitis eosinofílica helmíntica emergente.

Enfermedad parasitaria	Neuro-angiostrongiliasis	Baylisascariasis	Neuro- gnatostomiasis	Neuro- cisticercosis
Parásito	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	<i>Baylisascaris procyonis</i>	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Cisticerco de <i>Taenia Solium</i>
Nombre común	Gusano Pulmonar de rata	Gusano del mapache	Edema Yangtze, reumatismo de Shanghái, eosinofilia nodular, paniculitis migratoria (Estados Unidos).	Quiste de la Tenia del cerdo
Reservorio zoonótico	Roedores	Mapaches, raramente perros	Perros y gatos domésticos y salvajes	Cerdos
Hospederos intermediarios	Caracoles y babosas, específicamente el caracol gigante africano (achatina fulica)	Roedores, pequeños mamíferos	Copépodos crustáceos (camarones de agua dulce)	Ninguno
Etapas infecciosas	Larvas de tercer estadio en hospedadores intermedios: caracol / babosa	Huevos embrionados en heces de mapaches	Larva de tercer estadio enquistada en el músculo de hospederos intermediarios	Huevos excretados por un humano portador de tenia de cerdo

Periodo de incubación	Dos semanas	Desconocido (1-3 semanas)	3 semanas a 5 años (media: 1 año)	Años (inicialmente asintomático)
Pacientes habituales/edad	Todas las edades	infantes	Adultos que consumen anfibios crustáceos y pescados crudos/marinados	Humanos de todas las edades portadores de huevos de tenia
Historia de viaje	Sudeste asiático, Caribe, ciudades portuarias del sur de los Estados Unidos.	En cualquier lugar de los Estados Unidos: en su mayoría en los estados del noroeste, medio oeste, noreste, sureste y Atlántico medio	Sudeste de Asia, Japón, México, Ecuador	América Latina, Estados Unidos: El suroeste, áreas metropolitanas con grandes poblaciones de América Latina (Los Ángeles, Ciudad de Nueva York), Europa del Este, África, India
Eosinofilia en fluido cerebroespinal	Significante, +++ ($\geq 10\%$)	Significante, +++ ($\geq 10\%$)	Significante, +++ ($\geq 10\%$)	Escaso, +, puede estar ausente en el NCC parenquimatos o
Eosinofilia periférica	Escasa, +, puede estar ausente	Moderada, ++ ($\leq 10\%$)	Significante, +++ ($\geq 10\%$)	Escasa, +, puede estar ausente
Serología	Ac IgG contra Ags de 31 Kd (ELISA) en sueros pareados; confirmados por Western Immunoblot	Ac IgG contra antígenos específicos en sueros pareados	Ac IgG contra Ags específicos de 24 Kd (western immunoblot) en sueros pareados; secuenciación de DNA ribosomal	Ac IgG contra Ags específicos en sueros pareados; confirmados por immunoblot

Ac: anticuerpos, Ags: Antígenos; ELISA: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas; NCC: Neurocisticercosis; IgG: Inmunoglobulinas; eosinofilia microscopía: + escasa (0-2%), ++ moderado ($\leq 10\%$), significativa ($\geq 10\%$).

Tabla 7. autor: Diaz et al. **Infomación tomada de:** (traducción) Recognizing and Reducing the Risks of Helminthic Eosinophilic Meningitis in Travelers: Differential Diagnosis, Disease Management, Prevention, and Control (74).

2.4 Tratamiento

Respecto al tratamiento, Diaz (40) describe que después de diagnosticar gnatostomiasis, inicialmente se le administra al paciente dosis de medicamentos antiparasitarios como albendazol oral o alternativamente dosis de ivermectina; de ser necesario, se administra un refuerzo del tratamiento con dosis simultáneas de antiparasitarios o se trata específicamente el enrojecimiento con antihistamínicos. La terapia inicial con albendazol (400 mg por 21 días) o con ivermectina (0.2mg / kg durante 7 días), suele ser efectiva hasta con más del 90%, en especial cuando se trata con albendazol; Arunyanart et al. (45), describen en su experimento la eficacia de este antiparasitario (albendazol), demostrando que el tratamiento en dosis altas genera un daño significativo en la pared del parásito y disminuyendo la cantidad de mitocondrias presentes en la zona no contráctil de la lámina muscular; sin embargo, puede ocurrir que después de una recuperación inicial, se evidencian de nuevo síntomas de la infección, en estos casos la terapia aceptada es la administración simultánea de albendazol e ivermectina (en los casos que aparezca con migración cutánea).

Por otro lado, la ivermectina se ha usado como antihelmíntico veterinario para el tratamiento de infecciones por nematodos y su efecto sobre *Gnathostoma* es la deformación progresiva y la reducción de carga larval. Según lo descrito por Anantaphruti et al (150), en su experimento infecto ratas con L3 de *Gnathostoma spinigerum* recuperadas de anguilas, a dichas ratas las separo en dos grupos: donde a un grupo le administró tratamiento con ivermectina y al otro ningún tratamiento; de esto obtuvo como resultado reducción significativa del número de gusanos y cambios morfológicos del parásito principalmente: degeneración hialina en el esófago y posible disfunción de células epiteliales en los ratones tratados con el antihelmíntico (**figura 31**); además se asocia este tratamiento con migración larval cercana a la piel para una mejor extracción. Sin embargo casos clínicos como el presentado por (151), exponen que el tratamiento solo con ivermectina no es del todo eficaz y que es posible o bien una resolución parcial de los síntomas o la recaída del paciente, siendo más efectivos tratamientos con albendazol o su combinación con ivermectina.

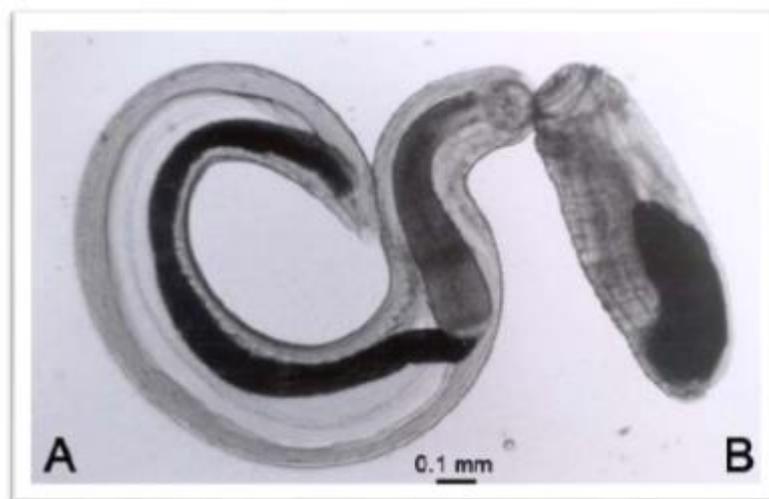


Figura 31. *Gnathostoma spinigerum* L3

(A) Larva sin tratamiento (B) Larva tratada con ivermectina deformada principalmente en esófago.

Tomado de: Esophageal deformation of *Gnathostoma spinigerum* in ivermectin-treated rats, and anthelmintic efficacy (150).

Para casos donde se presente solo enrojecimiento o molestias en el área previamente afectada se tratan los síntomas con antihistamínicos. En conclusión la mayor parte del tratamiento implica la administración de antiparasitarios, por tal motivo cuando esta infección es confundida con otras parasitosis y es tratada, suele darse resolución de los síntomas exitosamente; pero cuando es confundida con otras infecciones como bacterianas el tratamiento es diferente y suele ser efectivo inicialmente y recaer.

En continuidad con lo anterior la terapia simultánea es exitosa, y es aplicada sobre todo en los casos donde dentro de los signos de la recaída se observa la migración de la larva nuevamente, esta situación implica la existencia de un parásito vivo subcutáneamente; además de este caso de migración larvaria, el tratamiento simultáneo se aplica en casos donde la recaída se asocia a zonas críticas como cuello o cabeza, esto por su riesgo de proliferación hacia áreas más delicadas como cerebro u ojo (45).

En relación con lo anterior: se ha mencionado, que debido a la naturaleza migratoria de la larva del parásito es difícil su recuperación en biopsia de piel, y su diagnóstico es dependiente del uso o no de otros métodos diagnósticos como serológicas o asociación de síntomas. Autores como Laga A. et al (152). Referencian sobre el tratamiento con albendazol como un potencializador de migración hacia el exterior de las larvas de *Gnathostoma* spp. De acuerdo a la investigación en Lima, Perú: se pudo obtener como resultados que después del tratamiento con albendazol e ivermectina en pacientes con paniculitis migratoria compatible con gnatostomiasis (55 pacientes en total) en muy pocos casos se confirmó el diagnóstico por recuperación de la L3 (6 pacientes confirmados así: 4 con biopsia de piel y 2 obtenidos de las pústulas); sin embargo cabe resaltar que previamente se les había realizado biopsia de piel sin obtener recuperaciones larvales, solo se recuperaron después de aplicar el tratamiento (**figura 32**).

Esto es un buen indicativo de la eficiencia del tratamiento para aumentar la aparición de la larva cerca a la piel como en pústulas para la obtención incluso completa de la larva, en esta investigación experimental se compararon además sus resultados con estudios anteriores donde usaron además del tratamiento con albendazol - ivermectina, placebos y en donde se confirmó que en los casos tratados con placebos no se obtuvo rescate de la larva. Es así, que de acuerdo a estas investigaciones y al hecho de que estos antiparasitarios tienen una eficacia de más del 90% (7), se puede sugerir que el uso de estos medicamentos dentro del tratamiento de gnatostomiasis es fundamental para la recuperación de los pacientes infectados.



Figura 32. *Paniculitis migratoria de gnatostomiasis*

A y B Sitios de biopsia inicial y pápulas posteriores en desarrollo después del tratamiento oral. **C** densa dérmica e inflamatoria subcutánea con numerosos eosinófilos observados antes del tratamiento. **D** Sección de larvas de *Gnathostoma* spp en etapa tardía (identificadas al obtener una muestra de biopsia de pápula o pseudo-furunculo desarrollada después del tratamiento oral) **E**. larva intacta de *Gnathostoma* spp recuperada después del tratamiento oral. **Tomada y adaptada de:** Cutaneous gnathostomiasis: report of 6 cases with emphasis on histopathological demonstration of the larva (152).

La administración de medicamentos antiparasitarios diferentes a la ivermectina o el albendazol, puede presentar mejoría parcial o total de los síntomas presentados, sin embargo es posible que no se lleve a cabo resolución total de la patología, funcionando solo para atenuar los síntomas. Respecto a esto, Vargas et al.(153) presenta un caso clínico ocurrido en 2005 donde el paciente con antecedentes de consumo de pescado crudo, fue diagnosticado erróneamente con esquistosomiasis aguda (*Schistosoma mansoni*) iniciando tratamiento inmediato con praziquantel, al cual respondió y a las 4 semanas el paciente no refería más síntomas; sin embargo, en 2009 el paciente al recibir profilaxis con albendazol presenta nueva sintomatología con reporte de nódulos migratorios profundos, hinchados y rojizos en el tórax, lo cual se asoció con gnatostomiasis y de inmediato se enviaron muestras a Tailandia donde confirman con prueba inmunotransferencia infección por *Gnathostoma*.

Adicionalmente el tratamiento para gnatostomiasis neuronal, debe ser supervisado por un profesional de la salud facultado para tratamiento cerebral (neurólogo), esto porque el daño al SNC al igual que en otras parasitosis neuronales: puede causar edema cerebral, y la dosificación inicial para el tratamiento es un ciclo de esteroides orales seguida del tratamiento antiparasitario anteriormente mencionado 27. Esto es principalmente porque aunque los antihelmínticos son usados como tratamiento en la neurognatostomiasis, en algunos casos se visto que estos no son efectivos y ocasionan recaídas a los pacientes ya que las larvas pueden sobrevivir o morir de imprevisto y causar edemas cerebrales graves; es por esto, que se ha sugerido que el tratamiento para la neurognatostomiasis debería ser más específico pero faltan estudios que permitan un mayor conocimiento sobre la manera adecuada de tratar esta patología, además se recomienda monitorizar mínimo 6 meses al paciente diagnosticado con el fin de evitar sufrir nuevas recaídas o falsas recuperaciones (113).

2.5 Prevención

Para prevenir el contagio zoonótico de la gnatostomiasis humana, primero que todo se debe evitar el consumo de carnes crudas o semicrudas de hospederos intermediarios o paraténicos (peces, ranas, anguilas, etc), en especial si se está en una zona endémica o con condiciones sanitarias o ambientales que propicien la interacción con el parásito; entonces se puede asegurar que el mejor método de prevención es cocinar muy bien las carnes antes de utilizarlas para consumo humano, según lo documentado por la CDC (47). De esta manera, estudios argumentan que el tratamiento térmico es la mejor opción en cuanto a prevención, caso contrario ocurre con la marinación; ya que, esta no es muy efectiva. Por ejemplo en los estudios realizados por Álvarez Guerrero et al. (154), algunos procesos físicos a los cuales se ven sometidos los alimentos pesqueros, afectan la viabilidad de la L3A. Se explica que los métodos más efectivos para tal fin: son cocinar por 5 minutos a altas temperaturas y asar a la parrilla (calor seco) los productos pesqueros antes de su consumo; aun así, se debe tener en cuenta que muchas de las preparaciones que se asocian a la transmisión de *Gnathostoma spp* son aquellas que no tienen a algún tipo de tratamiento térmico. Para esa situación, los hallazgos de estos investigadores demostraron que la congelación puede ser muy útil a temperaturas de -10 a -15 °C eliminando el peligro en 48 horas o a temperaturas de -20 °C en 24 horas; dicho lo anterior, hogares, restaurantes, empresas o locales pueden manejar neveras con cadena de frío a estas temperaturas asegurando un alimento óptimo para el consumo.

Por el contrario, el método menos efectivo y el más peligroso, se basa en marinar el producto fresco con limón. Álvarez Guerrero et al. (154), exponen que esta práctica usada en la elaboración el ceviche, no es suficiente para inactivar la larvas de *Gnathostoma spp* enquistadas; ya que, en esta forma poseen una alta resistencia a pH ácido (2.5) alcanzando una viabilidad hasta de 5 días. Como resultado, podemos afirmar que la mejor manera de prevenir el contagio de la gnatostomiasis es la exposición de pescado, camarones entre otros a un previo tratamiento térmico antes de su consumo, inactivando las larvas potencialmente infecciosas enquistadas en el tejido.

2.6 Aspectos legales

Las actividades de acuicultura en Colombia, presentan bastantes problemas dentro del reporte del marco legal. Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (155), gran parte de estas actividades corresponde a un sistema de amortiguación económica, en casos donde la población marginada, busca la manera de generar recursos para solventar su situación diaria. Por otra parte, la gran riqueza de especies acuáticas en aguas abiertas e internas, dificulta una cobertura amplia por parte del gobierno a todas las explotaciones artesanales o tecnificadas.

Con la creación de la agencia ejecutiva Autoridad Nacional de Acuicultura y Pesca, en 2011 el gobierno colombiano junto con la asesoría de la OCDE, quiere contribuir a la formación de nuevas leyes que regulen y permitan una explotación pesquera sostenible, con un fortalecimiento de los procesos judiciales para sancionar las prácticas pesqueras ilegales.

La OCDE (155), detectó que el mayor problema para la pesca en Colombia era la falta de políticas de control sobre la sobreexplotación. Para solucionar esto, ellos han propuesto crear lineamientos con objetivos claros, metas definidas y plazos de cumplimiento, que cubra la necesidad de establecer unos protocolos y unos límites en la pesca, para evitar empobrecer la fauna acuática.

Por otro lado, en Colombia no se cuenta con la información necesaria para comprender la influencia de la pesca en el sector del empleo, la riqueza cultural, exportaciones y alimentación. Este aspecto, evita la creación medidas que contribuyan al desarrollo de una mejor infraestructura y acompañamiento a las comunidades que viven de la pesca. Desde este punto de vista un mayor conocimiento de la pesca en la comunidad, crea y amortiguan la falta de empleo y se impulsa una explotación más responsable, por parte de los productores acuícolas. En consecución con la temática observamos que Colombia tiene una abundante riqueza hidrográfica. Caracterizado por 3000 kilómetros de costas, de las cuales 800.000 kilómetros cuadrados, dedicados a uso comercial; además, cuenta con 700.000 microcuencas y 20 millones de hectáreas de cuerpos de agua dulce al interior del país. Esta riqueza hidrográfica influye directamente en la gran cantidad de especies acuáticas en Colombia. Desde otra perspectiva, la normatividad colombiana no incluye una ley específica que mencione el control de helmintos en el consumo de productos acuícolas traídos del interior o exterior del país, en cambio, posee varias leyes, decretos y resoluciones que propenden por el manejo de estos alimentos acuícolas de forma adecuada (**anexo 1**) (155).

La regulación de políticas pesqueras, que promueven la explotación sostenible y el buen manejo de los productos hasta el consumidor final, colabora de cierta manera con el desarrollo de la industria turística, que se beneficia con el aseguramiento de los productos acuícolas que son consumidos por extranjeros. El consumo de especies acuícolas representa un pequeño aporte al consumo promedio de alimentos. La oferta de productos locales acuícolas son de fácil adquisición para muchas personas de escasos recursos, donde su mayor fuente de proteínas y nutrientes viene del consumo acuícola de especies internas (ríos) y marítimas; en añadidura, la importancia de la riqueza acuícola junto con la oferta colombiana,

radica en la demanda que se puede dar de visitantes provenientes de otros países, deseosos de probar platillos exóticos (155).

2.7 Epidemiología

La gnatostomiasis es una enfermedad helmintica emergente transmitida por alimentos, endemica en países donde la comunidad consume con frecuencia preparaciones acuicolas crudas como: Tailandia, India, Laos, indonesia, Filipinas (5, 112). Casos de gnatostomiasis se han presentado en países de America, afectando especialmente a Mexico, Guatemala, Ecuador, Peru y recientemente Brasil. Para Diaz et al, Leroy et al y Rodriguez et al (4, 5, 41). Colombia es un país con un contexto epidemiologico importante para la gnatostomiasis, debido al reporte de 3 casos nuevos en los ultimos 10 años. Para EEUU, los casos reportados se atribuyen al consumo de productos acuicolas importados de países endemicos (anguilas del genero *Monopterus*) (5); En lo que respecta a otros países, los reportes de gnatostomiasis se extienden a Myanmar, Zambia, Camerún y Botswana, para Europa los casos de gnatostomiasis, se dan primordialmente por contagio de viajeros en países endemicos o por alimentos contaminados (4, 5, 51, 112). Gradualmente los reportes se extienden en varios países, producto de la globalización que permite la movilización de personas y alimentos a todas partes del mundo.

En Europa se han descrito 58 casos de gnatostomiasis importados: 19 casos en reino unido, 6 casos en Alemania, 5 en España, 1 en Belgica (contagio en Colombia), 1 Suiza. Es importante mencionar que 2 de los casos presentados en España, ocurrieron dentro de su propio país por alimentos contaminados con larvas. En el contexto de los viajeros hasta la presente año, a nivel mundial se han presentado 57 casos por *Gnathostoma*. Dentro de estos 57 casos 53 no tienen confirmada la especie: 33 identificados solo como *Gnathostoma spp* y 20 con posible especie a *Gnathostoma binucleatum* (7 casos), *Gnathostoma spinigerum* (12 casos) y *Gnathostoma doloresi* (1 caso). Los 4 casos restantes tienen especie confirmada: 3 para *Gnathostoma spinigerum* y 1 *Gnathostoma malasyae*; de lo anterior, se observo que el porcentaje de casos de parasitosis en viajeros, era mayor por gnatostomiasis que por otros agentes etiologicos (83.8% y 16.17% respectivamente) (156).

Hasta el 2017, Eiras et al. (30), describen que se han presentado 93 casos de gnatostomiasis en Sur America, con predominio en Perú, seguido de Brasil y Ecuador, de estos, 9 se han presentado en los ultimos 10 años. En países más al sur como Chile y Argentina no se han dado reportes de casos de gnatostomiasis. La falta de reportes en estos países, tiene que ver con las constumbre de sus habitantes y sobre todo el clima frio de estos países genera una barrera climatica natural contra los parasitos de ecosistemas tropicales; aun así, esto puede cambiar rapidamente por el calentamiento global, dando las condiciones para la sobrevivencia de *Gnathostoma spp* (156).

Cabe aclarar, que los casos citados en el presente trabajo solo representan un pequeño porcentaje de la totalidad de casos ocurridos en Latinoamerica, esto relacionado con el periodo usado para el estudio; ya que, la mayoría de casos se presentaron antes del 2009

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de investigación

Este Revisión documental de tipo descriptivo. Dentro del trabajo se recopila información de artículos científicos y archivos grises entre el año 2009 y el mes de diciembre del año 2018. Para la búsqueda de esta información se usaron palabras claves:

- Español e inglés: *Gnathostoma*, gnatostomiasis y gnatostomiasis (inglés).

Las bases de datos exploradas fueron:

- PubMed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> y Google académico <https://scholar.google.es>.

3.2 Criterio de inclusión

- Información sobre generalidades de *Gnathostoma spp* en humanos y producción acuícola.

3.3 Universo

275 artículos y archivos grises en español, inglés y portugués de las bases de datos PubMed y Google académico, sobre temática relacionada a gnatostomiasis en humanos y su presencia en animales cercanos a los humanos.

3.4 Muestra

A partir de los 275 artículos y archivos grises se determinó que 87 documentos no podían ser utilizados; dado que, 57 tienen restricción y los otros 30 restantes no se encontró un documento completo en las bases de datos consultadas, dejando 188 artículos disponibles para su revisión. Después de revisar con mayor detenimiento los 188 artículos disponibles, se encontró que 24 artículos no se podían emplear para la revisión, dando en definitiva 164 artículos disponibles con información relacionada a *Gnathostoma spp*, en consumo acuícola y sus consecuencias para la salud de las personas afectadas (tabla 9).

De los 188 artículos 24 no podían ser incluidos dentro de la revisión, por condiciones especiales dentro de ellos. Se encontró un (cantidad 1) artículo en donde no se realiza una mención importante de *Gnathostoma spp* o gnatostomiasis, el cual fue descartado. Se eliminan duplicados (cantidad: 5), artículos incompletos (cantidad: 3), en otros idiomas sin traducción confiable (cantidad: 1 excluido en chino, 1 en coreano y 2 en turco), documentos provenientes de un libro (cantidad: 4), tesis para optar a cualquier grado (cantidad: 2), carta a edición (cantidad: 4) y adicionalmente se descartó un artículo que fue clasificado como retractado (cantidad: 1). Dando en definitiva, 164 artículos disponibles para su uso como referencia para el presente trabajo (tabla 8).

Tabla 8. Selección de los artículos usados para la revisión

Base de datos	Número de artículos disponibles para revisión	Número de artículos disponibles para uso
PubMed	85	81
Google Scholar	103	83
Total	188	164

A continuación se realizó la lectura de los artículos, observando que todos los artículos eran importantes para el desarrollo de los objetivos del trabajo; aun así, se dio prioridad a los casos clínicos, teniendo en cuenta que el consumo acuícola y la presentación de la enfermedad están descritos en este tipo de artículos. La cantidad fue puesta en consideración por la falta de información sobre *Gnathostoma spp*, siendo esta, una parasitosis de bajo conocimiento y por ende no posee un desarrollo tan amplio como otras infecciones parasitarias relacionadas. Los artículos hablan de generalidades, hospederos, gnatostomiasis humana e información complementaria sobre *Gnathostoma spp*.

3.5 Variables

Para la elaboración de los resultados se tuvieron en cuenta las siguientes variables:

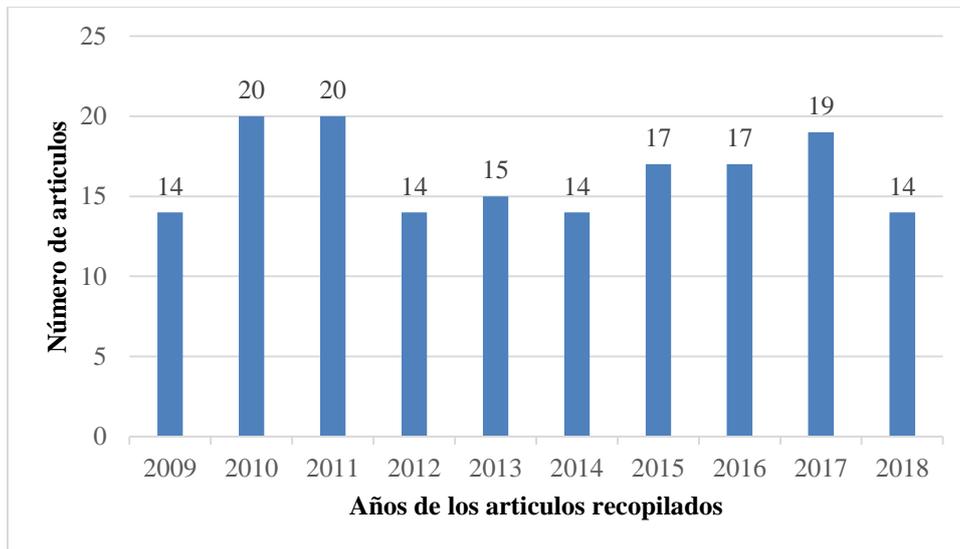
- El año de publicación.
- El tipo de publicación: caso clínico, documento de congreso, experimental, documento de página web o revisión.
- El idioma del artículo.

- Los continentes implicados en la parasitosis.
- Los países de ocurrencia en la parasitosis.
- Formas de presentación.
- Clasificación de casos clínicos por agente etiológico.
- Especies de *Gnathostoma spp.*
- Especies de consumo relacionados con la transmisión de gnatostomiasis.
- Síntomas presentados en los casos de gnatostomiasis estudiados.

Estas variables fueron relacionadas directamente sobre la cantidad de artículos que hablaban sobre esa variable en específico; por consiguiente, el uso de excel fue imprescindible para la organización de la información, permitiendo la discriminación de datos por filtros, la realización de tablas dinámicas y gráficos interactivos; así mismo, dentro de las tablas de excel se establecieron variables que permitieron diferenciar los aspectos más relevantes entre los 164 artículos utilizados (anexo 2).

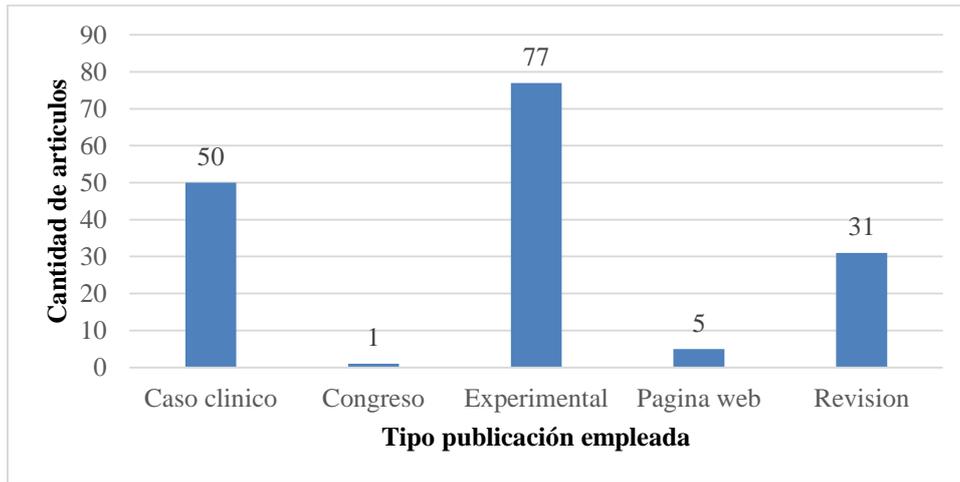
4. RESULTADOS

Los artículos seleccionados se organizaron según su cantidad por año (gráfica 1), tipo de publicación (gráfica 2) y por el idioma en el que se encontraban los artículos (gráfica 3). De la totalidad de 164 artículos disponibles, se pudo apreciar que los años con mayor cantidad de artículos sobre *Gnathostoma spp* fueron 2010 y 2011 (Gráfica 1).



Gráfica 1. Cantidad de artículos seleccionados por año.

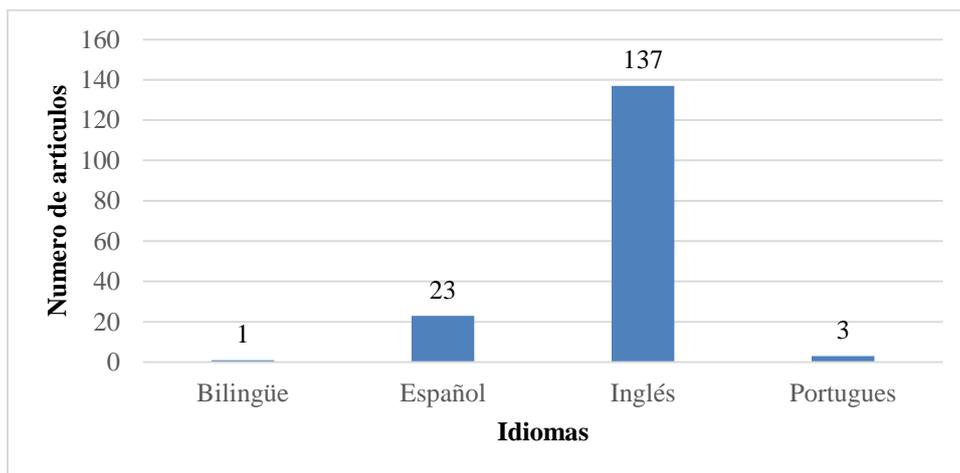
A partir de la totalidad de 164 artículos, se pudo apreciar que existen 5 tipos de formato o publicación disponible para realizar el trabajo. De los anteriores los artículos experimentales fueron predominantes, seguidos de los artículos sobre casos clínicos (Gráfica 2).



Gráfica 2. Tipo de publicación: Temas a tratar de los artículos seleccionados.

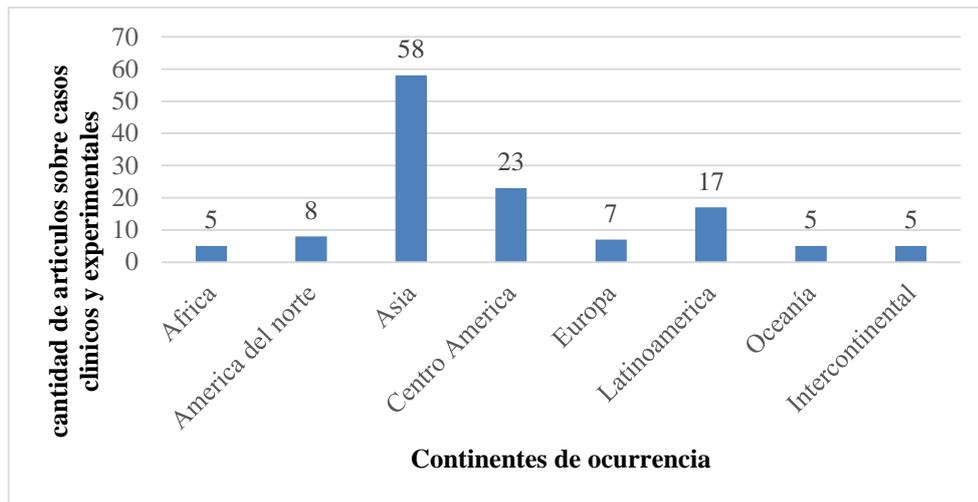
Según los criterios de exclusión empleados en el trabajo, se analizaron los artículos que presentaban idiomas con traducción confiable; por lo tanto, se pudo recolectar 164 artículos en tres idiomas (español, inglés y portugués), siendo el inglés con 137 artículos, el idioma más usado como material para la presente revisión, seguido del español con 23 artículos, portugués con 3 artículos y por último se presentó un artículo donde usaban 2 idiomas (inglés-español) (gráfica 3).

Los siguientes resultados corresponden a hallazgos generales de la revisión evidenciando la realización de un proceso sistemático.



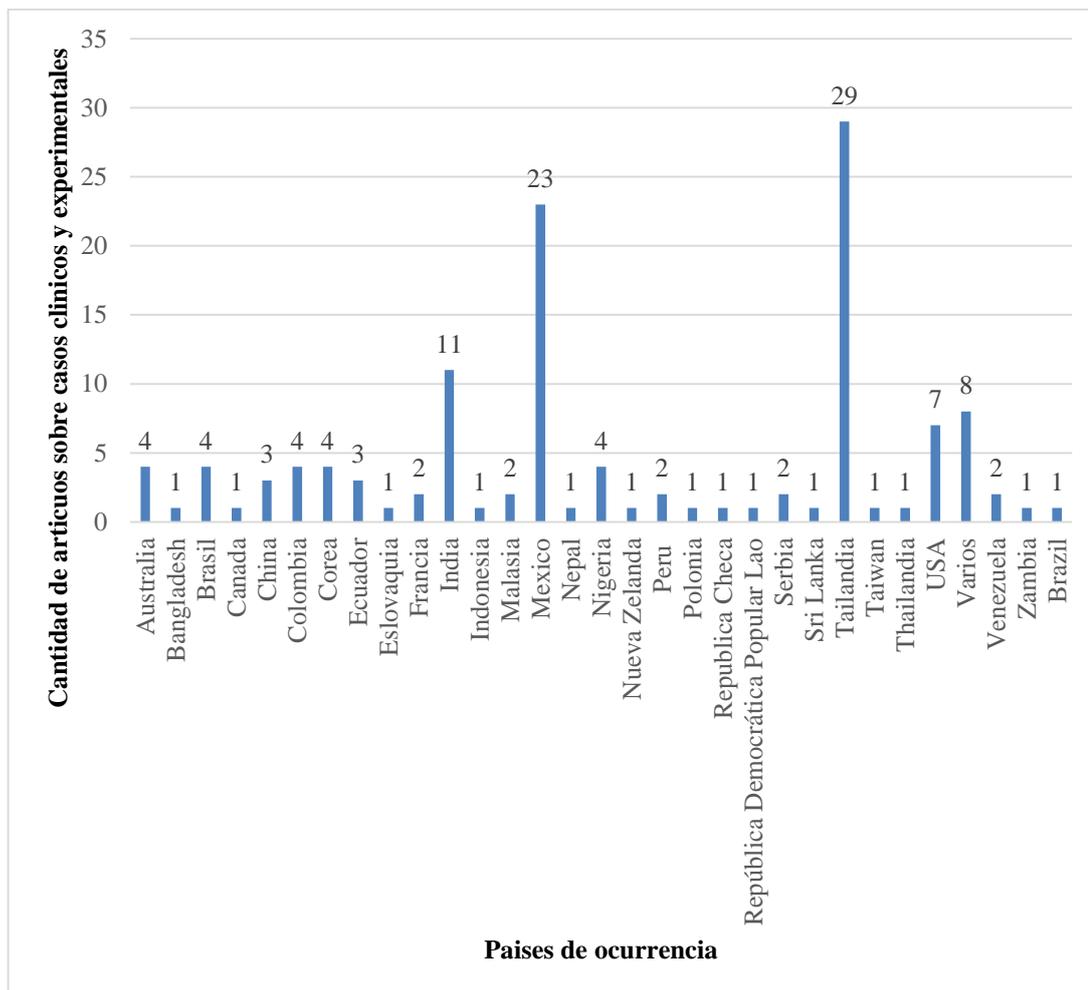
Gráfica 3. Idiomas de artículos seleccionados.

En la gráfica 4, se representa los continentes donde ocurrieron o se reportaron casos clínicos y estudios experimentales sobre *Gnathostoma spp* sobre un total de 128 artículos. Se encontró que Asia fue el continente con mayor cantidad de casos clínicos y estudios experimentales, seguido de Mexico y Latinoamérica.



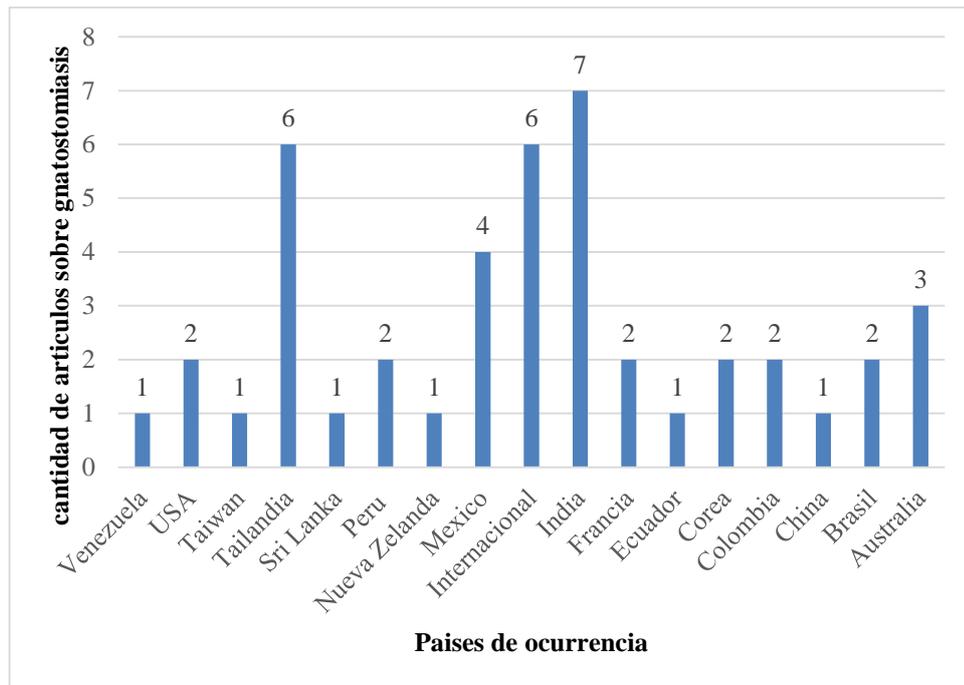
Gráfica 4. Continente de ocurrencia de casos clínicos y experimentales.

En la gráfica 5, se encuentran los países implicados en casos clínicos y estudios experimentales sobre *Gnathostoma spp.* Se aprecia que la mayor cantidad de artículos son atribuidos a Tailandia. Autores como Diaz et al y Pal et al (5, 112), en sus revisiones coinciden con lo escrito en este resultado, manifestando que Tailandia al ser endémico va a tener mayor cantidad de reportes y por ende un interés superior por la investigación de *Gnathostoma spp.* (lo mismo ocurre para India y México).



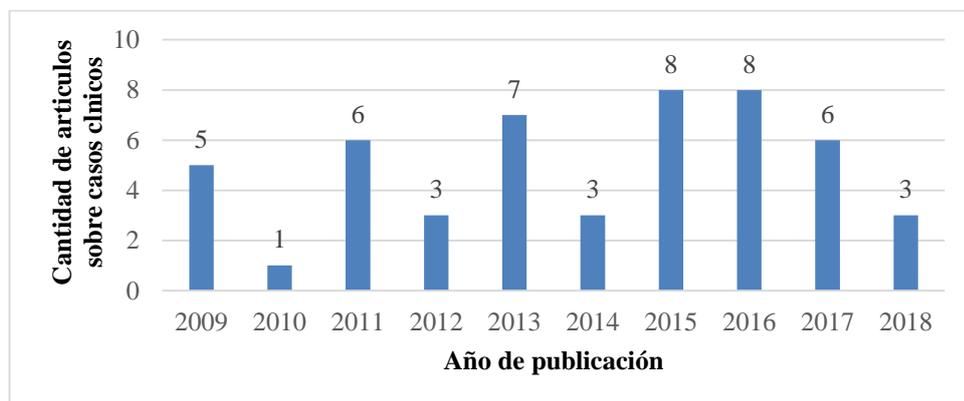
Gráfica 5. Países de ocurrencia de casos clínicos y experimentales en el mundo.

Con respecto a los casos clínicos atribuidos a *Gnathostoma spp*, se recolectaron 44 artículos de gnatostomiasis humana. Se aprecia que países como India y Tailandia, tienen la mayor cantidad de casos de gnatostomiasis humana, en comparación de Venezuela, Taiwan, Sri Lanka, Nueva Zelanda, Ecuador y China (gráfica 6).



Gráfica 6. Países de ocurrencia de gnatostomiasis.

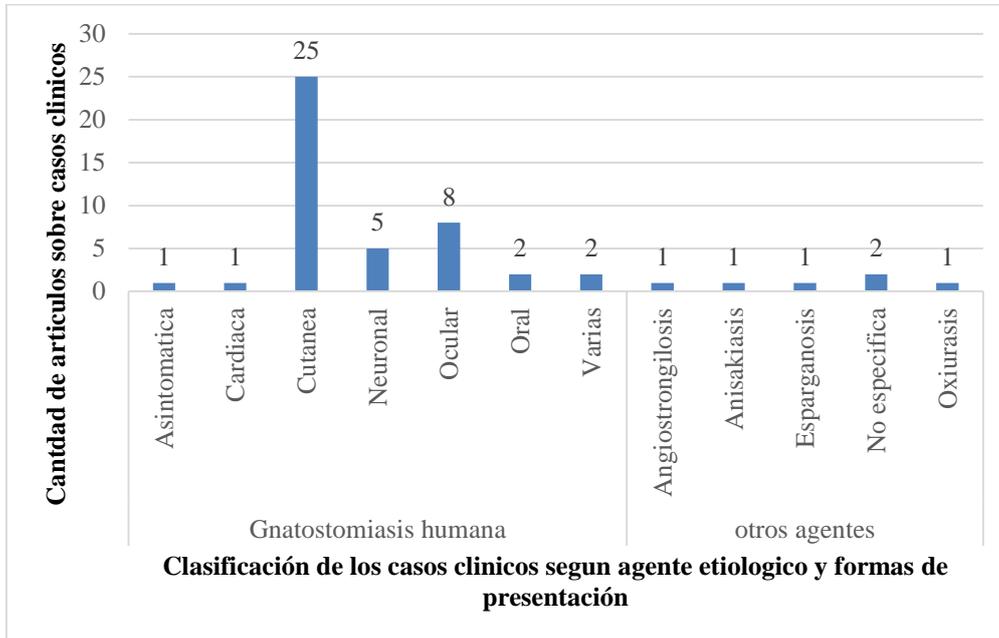
Se recopilaron un total de 50 artículos relacionados con gnatostomiasis. En la gráfica 7 se aprecia que para el año 2015 y 2016 se presentó la mayor cantidad de casos clínicos lo cual representa por individual un 16% de la totalidad de los casos y en conjunto los dos años representan el 32% de los casos clínicos. Cabe resaltar que a pesar de que estos artículos sobre casos clínicos se asocian a gnatostomiasis, algunos de ellos tuvieron un diagnóstico definitivo que optó por otro agente etiológico.



Gráfica 7. Cantidad casos clínicos por año.

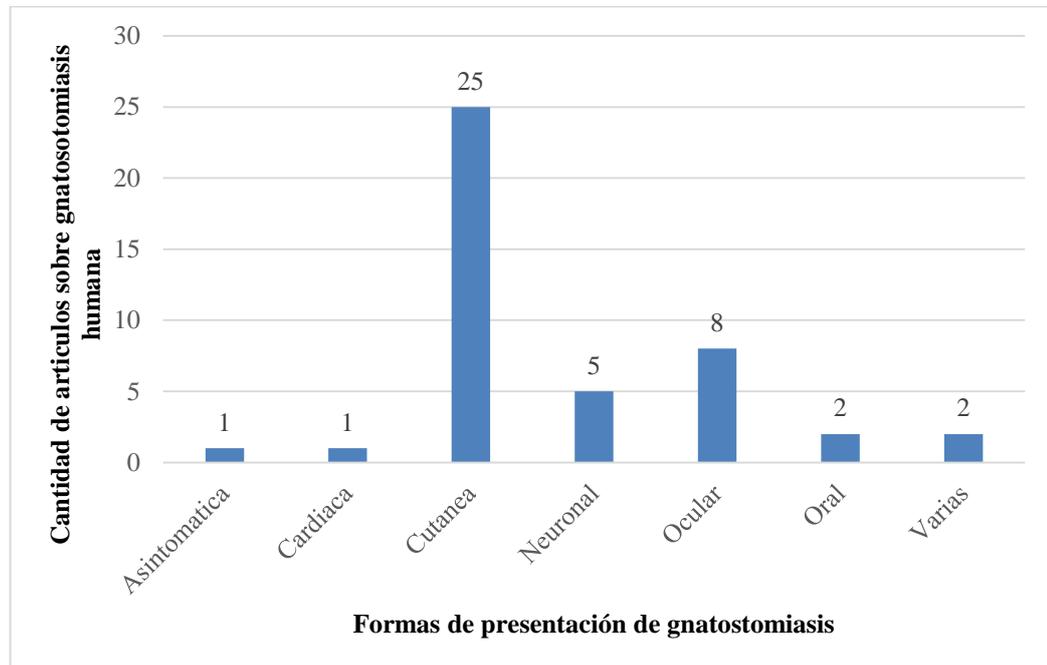
En consideración con los hallazgos en la anterior gráfica. Se realizó una gráfica donde se clasificaron los casos clínicos según su diagnóstico definitivo (gráfica 8). De los 50 artículos recopilados, 44 presentaban casos clínicos causados por especies de *Gnathostoma spp*, los otros 6 artículos presentaron síntomas que se relacionaban con una posible gnatostomiasis, pero por medio de varias herramientas diagnósticas se pudo determinar que

eran causadas por otros agentes. En la gráfica se observa un apartado nombrado como “No específica” y este corresponde a 2 artículos que presentaban un caso clínico con síntomas asociados a una gnatostomiasis; pero, en definitiva no se logró determinar cuál era el agente causal, reduciéndose a especulaciones sobre si *Gnathostoma spp*, era el causante de los síntomas del paciente.



Gráfica 8. Clasificación de los casos clínicos

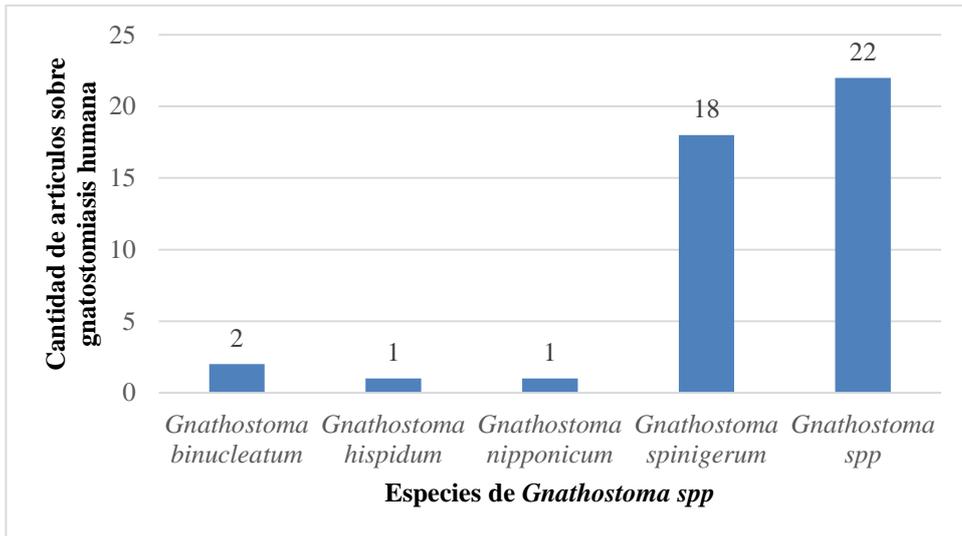
De los 44 artículos de casos de gnatostomiasis confirmados, se pudo observar que en su mayoría eran casos de gnatostomiasis cutánea, representado un 56% de los casos. Las demás formas son menos comunes, siendo las más particulares el caso cardiaco y asintomático. Bajo la denominación de varias, se incluyen a los artículos donde se presentaron varios casos con diferentes presentaciones de gnatostomiasis.



Gráfica 9. Total de casos clínicos de gnatostomiasis

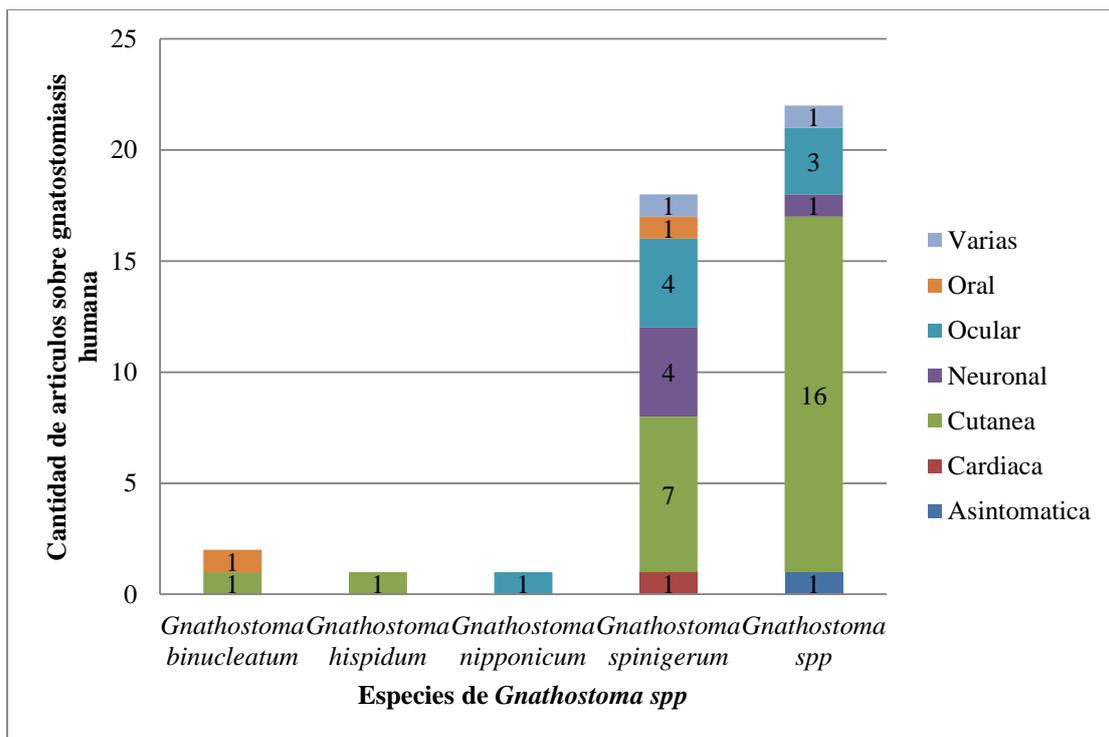
En la gráfica 10, se distingue la importancia de *Gnathostoma spinigerum* frente a las otras especies de *Gnathostoma*. Lo anterior, puede ser asociado a que la mayoría de los casos se diagnosticaba el parásito por medio de pruebas inmunocromatográficas o western blot para esta especie en particular; por otro lado, se pone en evidencia la falta de reportes para *Gnathostoma malasyae*, evidenciando lo poco común que es su reporte como productor de gnatostomiasis humana.

Además, se percata la que la mayoría de los casos están atribuidos a *Gnathostoma spp*; ya que, en estos artículos no se llegó a identificar la especie de *Gnathostoma* que estaba causando la enfermedad, demostrando una falta de acceso a herramientas de identificación en varios lugares del mundo.



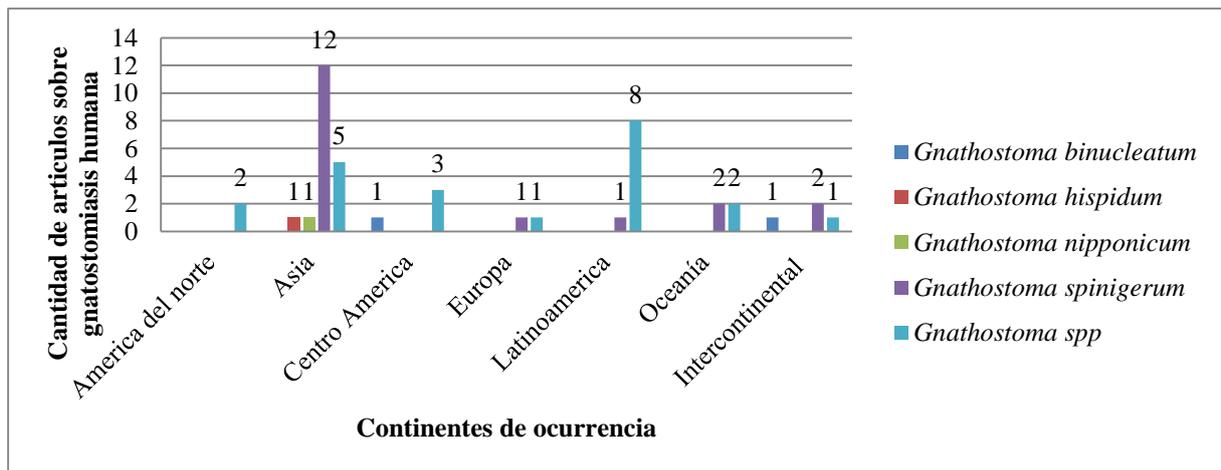
Gráfica 10. Especies de *Gnathostoma* en casos clínicos.

Enfrentando los hallazgos sobre las especies de *Gnathostoma* y formas de presentación, los síntomas cutáneos son la forma predominante entre las especies de *Gnathostoma* spp, exhibiendo un patrón de infección con tendencia al daño a piel y tejidos asociados. Como se explicó anteriormente el humano es hospedero accidental de *Gnathostoma* spp; por lo que, el parásito buscará la forma de salir del individuo resultando en sitios poco habituales como el tejido subcutáneo (gráfica 11).



Gráfica 11. Especies de *Gnathostoma* spp y formas de presentación: total de casos.

De la siguiente gráfica cabe resaltar la presencia predominante de *Gnathostoma spinigerum* y otras especies en Asia; asimismo, para Latinoamérica se aprecia una mayoría de reporte de *Gnathostoma spp*, como productor de gnatostomiasis. Esto puede relacionarse con la falta de herramientas de identificación para *Gnathostoma spp* en países latinoamericanos que generalmente recurren sólo al diagnóstico de la triada. Para los casos de Europa y América del norte, los autores afiliaron las infecciones a productos traídos de otros sitios (países endémicos asiáticos). Por último la palabra intercontinental se refiere, a la presencia de casos donde los pacientes se contagiaron en un país endémico y eran diagnosticados en su país de origen.



Gráfica 12. Presentación de *Gnathostoma spp* en los continentes

En la tabla 10 se muestran las especies asociadas al consumo acuícola en los casos de gnatostomiasis, recopilados en el presente trabajo. En la tabla se indica la especie o forma de transmisión, teniendo que aquellos que indican un consumo acuícola puede especificar o no la especie que estuvo asociada a la infección; por eso en la tabla se observan 19 casos, donde se refirió un consumo de pescado crudo pero no la especie.

Por otro lado, se puede apreciar los casos de consumo por agua y un posible caso de gnatostomiasis por consumo acuícola, sin confirmar por los investigadores a cargo del paciente. Estos casos son de gran importancia; ya que, abren las puertas para nuevas investigaciones donde se evalúen las diferentes formas de transmisión y los estadios de maduración de *Gnathostoma spp* que pueden afectar a los seres humanos.

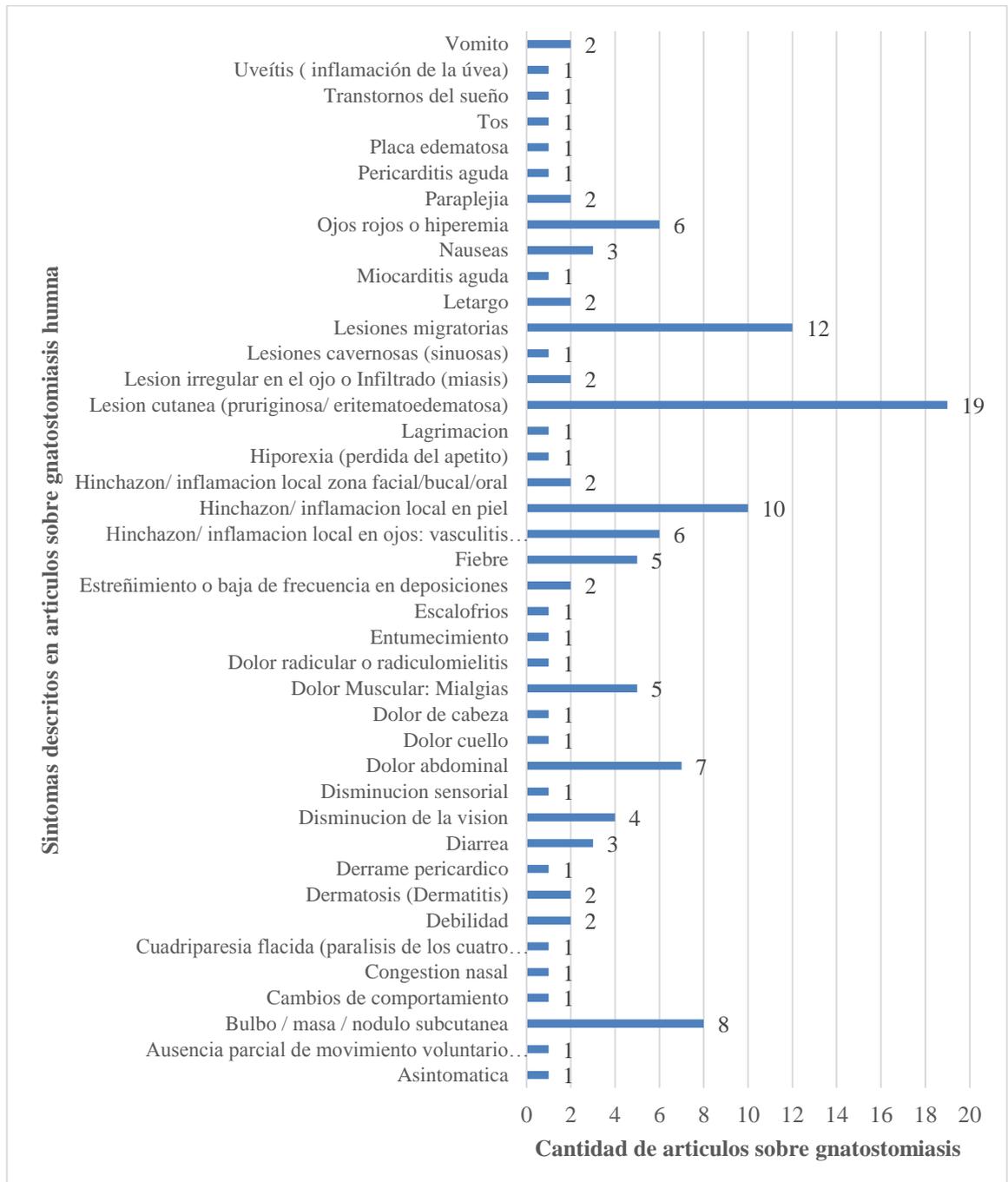
Tabla 9. Especies de peces asociadas con la transmisión de gnatostomiasis: casos de gnatostomiasis.

Especie asociada o forma de transmisión	Agua	Consumo acuícola	No específica	Posible consumo acuícola	Total general
<i>Lubina Pavo Real</i>		1			1
<i>besugo negro, posiblemente Acanthopagrus berda o Hephaestus jenkinsi</i>)		1			1
<i>Acanthopagrus berda o Hephaestus jenkinsi</i>		1			1
<i>Anguilas</i>		1			1
<i>Moluscos: Arriptis truta, salmonete de fango y abulones (moluscos)</i>		1			1
<i>Atun</i>		1			1
<i>Besugo crudo (Pagellus bogaraveo)</i>		1			1
<i>Camaron</i>		2			2
<i>Cichla sp</i>		1			1
<i>Cichlas sp y Phractocephalus hemioliopterus</i>		1			1
<i>Langosta</i>		1			1
<i>Langostino</i>		1			1

<i>Melicertus kerathurus</i>		1			1
<i>Mojarra</i>		1			1
<i>No especifica</i>	2	19	6	1	28
<i>Mojarras: tenhuayaca (Petenia splendida), castarrica (Cichlasoma urophthalmus), criolla (Cichlasoma gadovii) y Tilapia (Oreochromis spp.)</i>		1			1
Total general	2	35	6	1	44

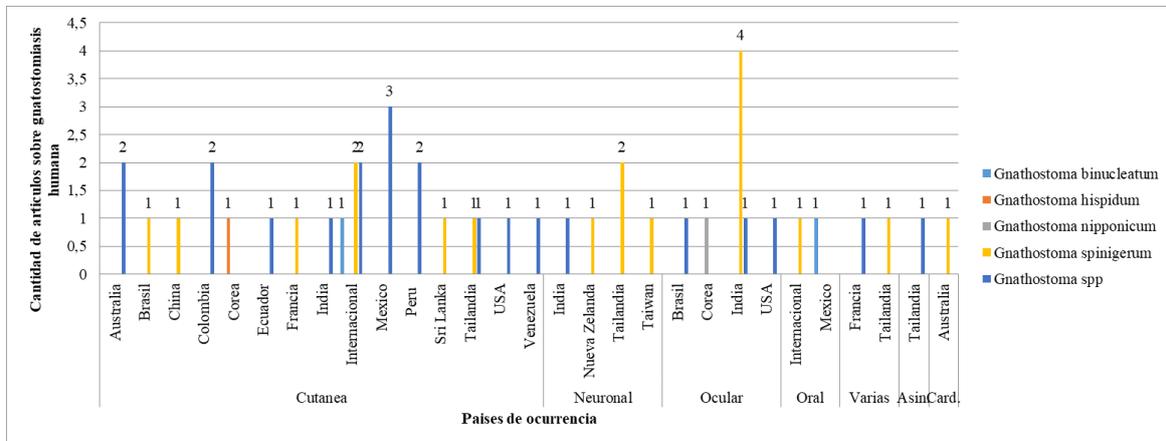
Fuente: autores.

De los síntomas encontrados, el más relevante es la lesión cutánea (pruriginosa, eritematosa, edematosa), esto sin importar si el artículo reportaba otro tipo de gnatostomiasis diferente a la cutánea; ya que, según lo observado algunos de los casos clínicos comenzaban manifestando síntomas cutáneos y desencadenaba en síntomas más complejos, involucrando más íntimamente otras vísceras.



Gráfica 13. Síntomas en los casos clínicos.

En la gráfica 14 se explica las formas de presentación, cuantos casos se han presentado para cada país y cuál especie de *Gnathostoma* se ha visto implicada en la presentación de estos casos. En esta gráfica el punto que más llama la atención es el presentado por India; puesto que, presenta casos con varias formas de presentación (cutánea, neuronal y ocular), siendo además, el que presenta la mayor cantidad de casos para gnatostomiasis ocular. Mostrando a este país como un foco importante de diversas formas de gnatostomiasis con *Gnathostoma spinigerum* causante de los casos en ese país.



Gráfica 14. Gnatostomiasis, países y formas de presentación.

5. DISCUSIÓN

Los casos de gnatostomiasis reportados, según lo demuestran muchos de los artículos de casos clínicos mencionados aquí: se relacionan con la geografía, es decir, determinados sitios geográficos se consideran como zonas endémicas de la enfermedad. Algunos países asiáticos y Latinoamericanos son endémicos reportando con mayor frecuencia casos clínicos de gnatostomiasis humana; sumado a esto, no solo los habitantes de estas zonas son los únicos afectados, las personas que realizan viajes a estos sitios endémicos están expuestas a la transmisión de *Gnathostoma spp* (157). Autores como Eiras et. Al y Herman et Al (39,130), realizan una revisión amplia de síntomas y formas de presentación, explicando de manera amplia como afecta la gnatostomiasis a viajeros, formas de presentación, prevención y tratamiento, coincidiendo con los hallazgos de la presente revisión.

De acuerdo a los resultados del actual trabajo a la fecha se han registrado casos de diferentes tipos de gnatostomiasis en los 5 continentes (gráfica 12), donde en efecto el continente asiático sigue teniendo una relevancia en los casos de la enfermedad presentados a nivel mundial con el reporte de 19 casos con gran influencia de *Gnathostoma spinigerum* (15 casos), y se destacan India (7/44 casos) y Tailandia (6/44 casos) por su cantidad de presentación de casos comparados con otros países (2-3/ 44 casos); dichos datos se representan en la gráfica 6 del presente documento. Así mismo, hasta 2012 según Pillai et al.(158), se registraban casos de infección por *Gnathostoma* donde 4 especies eran las patógenas para los seres humanos y estaban distribuidos en 3 continentes principalmente, registrando el mayor número de casos de gnatostomiasis en países como India (aunque no se han presentado hasta este punto casos cutáneos).

La gnatostomiasis cutánea es la forma de presentación más representativa (gráfica 9). Lo anterior se asocia con la interacción entre el parásito y hospederos susceptibles (teniendo en cuenta sus condiciones de salud, ambientales, políticas, entre otras) con un sistema inmunológico, no tan efectivo frente a una invasión de larvas de *Gnathostoma spp*. Este parásito al invadir al humano accidentalmente no puede madurar dentro de él, causando una parasitosis de periodo indeterminado en donde el parásito buscara salir y sobrevivir del humano parasitado, migrando comúnmente a tejido subcutáneo; por consiguiente, los aportes de Bravo et al y Pal et al. (58, 112), fueron de gran importancia y se considera concordante con los hallazgos sobre las formas de presentación, describiendo que los casos de gnatostomiasis cutánea predominan sobre otras formas, que se ven más relacionadas a condiciones especiales del paciente (susceptibilidad).

Además esta revisión también muestra como otras especies de *Gnathostoma* se incluyen como patógenas; ya que, en el estudio de Pillai et al.(158) no se mencionaba a *Gnathostoma binucleatum*; pero, actualmente es patógeno para 1 caso reportado en el continente americano (Gráfica 12). Por otro lado en la discusión de este informe de 2012, se señala que la gnatostomiasis ocular tiene un mayor número de casos con poca o nula presencia de otras manifestaciones más comunes como las cutáneas en India: esto se relaciona con el consumo de agua contaminada por copépodos en algunos sitios de este país, esta agua permite o facilita la migración de la larva a la región ocular: permitiendo el desarrollo del parásito dentro del ser humano y sirviendo este como hospedero intermediario al consumir

directamente los copépodos y no los peces contaminados (159). Además, se indica que en tribus particulares de la India se consume dentro de sus alimentos normales perros, que también actuarían como hospederos del nematodo. Lo anterior se relaciona con los datos presentados en la gráfica 14 de la presente revisión; donde India registra 2 casos de gnatostomiasis cutánea (que es la presentación más frecuente de la patología), pero se presentan más casos de presentaciones de gnatostomiasis más cercanas a la parte superior del cuerpo humano, y liderando con 5 casos reportados en la gnatostomiasis ocular principalmente por *Gnathostoma spinigerum*. De esta manera se puede asociar en efecto, la relación que existe entre los hábitos culturales o las condiciones sociales y/o económicas, con la transmisión y propagación de enfermedades.

En continuidad con lo anterior, India fue el primer país que registró casos de gnatostomiasis ocular y actualmente sigue siendo este país el que registra una cantidad significativa de estos casos según los resultados mostrados en este estudio. Para el desarrollo de esta gnatostomiasis. Dentro de los resultados obtenidos en esta revisión, se puede ver la distribución geográfica de la gnatostomiasis sectorizado por país de acuerdo al tipo de gnatostomiasis. Es así que por ejemplo, India fue el primero que registró casos de gnatostomiasis ocular y actualmente sigue siendo quienes registran una cantidad significativa de estos casos según los resultados mostrados en este estudio. Esta gnatostomiasis según Mathews et al (115) la larva requiere para su ingreso en la zona ocular de orificios, manifestando presentaciones oculares como celulitis orbitaria, uveítis, orificios del iris, glaucoma e incluso síndrome orbital, siendo poco descrito en casos de gnatostomiasis ocular la vasculitis retiniana o la retinitis, pero si se ha mencionado movimiento del gusano dentro de la retina o subretinal y hemorragia secundaria a movimiento. Esto concuerda con los resultados que se muestran en la gráfica 13; donde dentro de los síntomas que se presentaron en los casos revisados, se tiene que la inflamación ocular y los ojos rojos son los síntomas más comunes de la gnatostomiasis ocular. Debido al hecho de la peligrosa cercanía del ojo con el cerebro y con la falta de un tratamiento específico para la presentación ocular de la gnatostomiasis, es relevante mejora de diagnóstico y tratamiento para evitar problemas cerebrovasculares.

Dentro de estos datos se observa que es Tailandia el país que lidera en cuanto a número de casos referentes a gnatostomiasis neuronal, esto se correlaciona con lo mencionado en artículos experimentales, donde autores como Kitkhuandee et al.(160) sustentan que la afección al SNC se reporta casi exclusivamente en Tailandia en particularmente causado por la especie *Gnathostoma spinigerum*. Esto se relaciona también con el hecho de que *Gnathostoma spinigerum* es la especie que más reporta casos en Asia y que la gnatostomiasis neuronal provocada por esta especie en particular es una de las más frecuentes, según se presenta en las gráficas 11, 12 y 14. Se describe también que la migración del nematodo a la zona subaracnoidea, causando molestia y sangrado; según los resultados de la presente revisión se ven como síntomas neuronales: cambios de comportamiento, cuadriparesia, disminución sensorial, dolor de cabeza, dolor radicular o radiculomielitis, entumecimiento, y paroplejía. Siendo la paroplejía la que más se registró en los casos (2/44) dentro de los síntomas relacionados con gnatostomiasis neuronal; sin embargo Munkong et al. (161): en su documento se expone el dolor de cabeza agudo e intenso y el dolor radicular como característicos de la gnatostomiasis de este tipo, otros autores como Chotmongkol et al. (162) también exponen la radiculomielitis como una de las principales

manifestaciones de la gnatostomiasis de tipo espinal, mientras que otros síntomas como el hematoma epidural espinal se presentan en muy raras ocasiones acompañado de dolores fuertes y paraplejia, esto concuerda con los hallazgos de este trabajo.

La creciente actividad pesquera y la acuicultura a nivel mundial, han aumentado el consumo de pescado por parte del ser humano, incluso superando el consumo de otro tipo de cárnicos terrestres, de acuerdo a lo publicado en 2018 por la FAO además en este informe de la FAO (73) se presentan algunas especies acuícolas como las principalmente producidas tanto en acuicultura como capturadas por pesca tradicional; es así, como de acuerdo a esta información y a los datos recopilados en la Tabla 10, sin contar los casos donde no se especifica la especie acuícola asociada o transmisión del parásito por consumo de agua contaminada (28/44 casos).

Se describen a continuación las especies que más implican un riesgo potencial de contagio por su alta producción y distribución mundial: Lubina (1/44 casos) que es cultivada en el mediterráneo pero su exportación es en especial a la unión Europea; los Moluscos (1/44 casos) producidos en su mayoría por Asia; Atunes (1/44 casos) ya que estos representan un elevado valor económico y amplio comercio internacional, además son altamente migratorios y transzonales; Tilapia roja o mojarra (2/44 casos) con una creciente expansión en términos de producción; camarones (2/44 casos), langostinos sin especificar o *Melicertus kerathurus* (2/44 casos) y la langosta (1/44 casos) estas 3 últimas especies pertenecen al grupo de las especies más valiosas en términos de producción importante mundial. Las demás especies mencionadas en la tabla 10 como: Besugo negro, *Acanthopagrus berda* o *Hephaestus jenkinsi*, Anguilas, Besugo crudo, Cichlas sp y *Phractocephalus hemiliopterus* no son parte de los productos acuícolas de mayor consumo (6/44 casos).

En continuidad con lo anterior, se han descrito por varios autores otras especies como hospederos de *Gnathostoma spp* que no son mencionados en los casos del estudio, pero que pueden tener un potencial de infección, tal es el caso de la especie *Brycon dentex* o conocido más comúnmente como “dama”, la especie *Hoplias microlepis* “guanchinche”, la especie *Cynoscion albus* “corvina”, la especie *Rhamdia cinerascens* “barbudo”, la especie *Aequidens rivulatus* “vieja azul” y la especie *Cichlasoma festae* “vieja colorada” según lo registrado en la investigación de Cornejo (64). Pero otros autores como da Silva Pinheiro (63), han descrito otras especies acuícolas que pueden encontrarse más comúnmente en mercados o de distribución mundial, tal es el caso de las mojarra, el pez blanco, especies de bagres, anguilas y peces globo como el *Colomesus psittacus*. De acuerdo a todo esto y a los resultados del presente estudio se ve una asociación con la presentación de los casos en dos tipos de productos acuícolas: peces de consumo habitual dentro de la población como la Lubina, los atunes y las mojarra que están representando 4 casos de los 44; sin embargo el otro tipo de productos acuícolas que es más exclusivo o de mayor valor económico como los moluscos, camarones, langostas, y langostinos (6/44 casos). Esto asocia la actividad global con la exploración de costumbres extranjera.

El autor Karki et al. (163), en su investigación de 2011 asoció la invasión de *Gnathostoma spp* a nuevos hospederos mamíferos en lugares donde previamente no se encontraban, es así que pudo recuperar varios tipos de nematodos incluyendo *Gnathostoma* de

cabras, y pudo asociar en sus resultado que este tuvo una prevalencia mayor en verano (comparado con invierno), seguramente por las condiciones climáticas y de humedad que representa esta estación; esto concuerda con la presente investigación ya que en efecto las zonas con mayor registro de casos de gnatostomiasis son tropicales o subtropicales, como el caso de Tailandia o India, lo que refleja que el parásito requiere para continuar su ciclo de vida, condiciones ambientales favorables (164) .

Por último, *Gnathostoma spp* no es muy conocido en Colombia. Se lograron encontrar 4 casos de gnatostomiasis humana, plasmados en la gráfica 14, en donde 2 de los casos son autóctonos y los otros 2 se mencionan en el marco teórico, pero se incluyen en el espacio de internacional, por su relación con transmisión de un país a otro (para forma cutánea). Aun así, se especula que existan más casos de gnatostomiasis en Colombia, confundidos con otras enfermedades, esto se evidencia por la falta de conocimiento del parásito. Gaviria et al. (3), describe el proceso usado para dar un diagnóstico de gnatostomiasis a un paciente de Medellín, en donde después de un diagnóstico erróneo se logró llegar a la gnatostomiasis humana, y todo esto asociado a la agudeza de los médicos tratantes, llevando a pensar que primero agotan todas las posibilidades diagnósticas antes de llegar a una parasitosis como la gnatostomiasis; de ese modo, en el presente trabajo se concuerda con las conclusiones del artículo de Gaviria, donde describen que se necesita investigar e informar más a la comunidad médica sobre estos parásitos, con el fin de que no pasen desapercibidos.

6. CONCLUSIONES

Gnathostoma spp es poco conocido en el area de la salud, siendo la unica fuente de diagnóstico el enlace de nexos epidemiológicos en la “triada basica”. Los medicos de puestos de salud en lugares remotos sin los suficientes recursos, no tienen la capacitación, ni las optimas herramientas diagnósticas que permitan asociar e identificar los sintomas que aparecen en la gnatostomiasis humana; muchas veces, se agotan todas las posibilidades diagnósticas antes de llegar al diagnóstico definitivo. Lo más preocupante, se presenta en los casos donde se administran medicamentos, sin saber realmente cual es el agente causal de la enfermedad, provocando en los pacientes fallas terapeuticas y daños colaterales. Además, se apreció que en algunos de los casos clinicos el tiempo transcurrido entre la presentación de sintomas y el diagnóstico era de 1 mes, tiempo en el que el parasito puede desplazarse a otro sitio, imposibilitando la detección del mismo. En definitiva, la gnatostomiasis es una enfermedad desconocida de poca importancia para la salud publica, sobre la que se deberian desarrollar estrategias para investigación en el diagnóstico para mejorar el tratamiento.

Las especies de *Gnathostoma spp* pueden causar diferentes tipos de patologías, dependiendo de sitio donde se alojen. La presencia de esta larva en gran parte del mundo y su gran capacidad para invadir una gran cantidad de hospederos, vuelve a *Gnathostoma spp* un parasito potencialmente infeccioso para el humano. Esta amplitud sugiere que es mejor estudiar más sobre animales de consumo que pueden albergar larvas de este parasito. Desde otra perspectiva, el conocimiento de los hospederos de *Gnathostoma spp* contribuyen al desarrollo de medidas preventivas; en vista, de la posibilidad de actuar desde los hospederos para evitar la transmisión a humanos; no obstante, son tantos los hospederos para este parasito que no se han identificado en su totalidad todos los animales que se pueden ver involucrados. Para dar solución a este problema se logra dilucidar, que el metodo para cortar la cadena epidemiológica de la gnatostomiasis, se basa en el buen manejo de los productos acuicolas y carnes en general con su respectiva refrigeración y cocción.

El consumo acuícola de productos crudo, no es controlado legalmente y es un factor que predispone fuertemente a la población a adquirir larvas de *Gnathostoma spp*, padecer alguna de las formas de presentación, donde posiblemente presenten complicaciones de tipo cutáneo, que pueden avanzar a afecciones viscerales con graves consecuencias para la salud del infectado. Entonces, la solución para evitar estas complicaciones se reducen al buen manejo de los alimentos acuícolas en preparaciones crudas, siendo clave la utilización de tiempos de refrigeración y si es posibles evitar el consumo de carnes crudas de dudosa procedencia.

7. RECOMENDACIONES

A partir de las observaciones realizadas por los autores del presente trabajo, es necesario que a futuro se realicen investigaciones más a profundidad sobre las pruebas más usadas para el diagnóstico de gnatostomiasis; además, se sugiere abordar estudios sobre las especies más comunes en Latinoamérica en relación a animales de consumo, que puede significar un potencial riesgo para los humanos.

La realización de políticas y estrategias que puedan ser aplicadas en Colombia, que permitan la prevención de la gnatostomiasis humana. Asignando mas recursos para estudios sobre el parásito, en que especies de consumo se encuentra y cuales hábitos en la comunidad promueven el contagio de *Gnathostoma spp* en Colombia; así mismo, realizar a futuro trabajos intersectoriales entre el área de la salud y el área gubernamental, para crear normativas que hagan más riguroso el manejo de alimentos carnicos y pesqueros, guiados a la prevención de helmintosis como la gnatostomiasis.

Otro punto a tratar, es el de evaluar el incremento de viajes y su relación con el número de casos reportados de gnatostomiasis, comparando los países endémicos y no endémicos.

8. REFERENCIAS

1. Jurado LF, Palacios DM, López R, Baldión M, Matijasevic E. Gnatostomiasis cutánea, primer caso confirmado en Colombia. Biomédica [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2018 Aug 26];35(4):462–70. Available from: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2547>
2. Orduna TA, Lloveras SC, Echazarreta SE, Garro SL, González GD, Falcone CC. Dermatosis de origen alimentario al regreso de un viaje: gnathostomiasis. Medicina [Internet]. 2013 [cited 2018 Aug 26];73(6):558–61. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802013000800012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Gaviria Giraldo CM, Velásquez C, Ruiz AC. Gnatostomiasis una enfermedad cada vez más frecuente en Colombia. CES Medicina [Internet]. 2017 Sep 5 [cited 2018 Aug 27];31(2):199–206. Available from: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/2815>
4. Leroy J, Cornu M, Deleplancque AS, Loridant S, Dutoit E, Sendid B. Sushi, ceviche and gnathostomiasis - A case report and review of imported infections. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2017 Nov;20:26–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2017.10.010>
5. Diaz JH. Gnathostomiasis: An Emerging Infection of Raw Fish Consumers in Gnathostoma Nematode-Endemic and Nonendemic Countries. J Travel Med [Internet]. 2015 Sep;22(5):318–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jtm.12212>
6. Tiwari S, Chayani N, Rautaraya B. Intraocular Gnathostoma spinigerum: a case report. Cases J [Internet]. 2009;2(1):9370. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1757-1626-2-9370>
7. Strady C, Dekumyoy P, Clement-Rigolet M, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Long-term follow-up of imported gnathostomiasis shows frequent treatment failure. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2009 Jan;80(1):33–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19141836>
8. Herman JS, Wall EC, van-Tulleken C, Godfrey-Faussett P, Bailey RL, Chiodini PL. Gnathostomiasis acquired by British tourists in Botswana. Emerg Infect Dis [Internet]. 2009 Apr [cited 2019 Jan 9];15(4):594–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1504.081646>
9. Dani CM de C, Mota KF, Sanchotene PV, Maceira JP, Maia CPA. Gnathostomiasis in Brazil: case report. An Bras Dermatol [Internet]. 2009 [cited 2018 Sep 2];84(4):400–4. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962009000400012&script=sci_arttext
10. Kim H-S, Lee J-J, Joo M, Chang S-H, Chi JG, Chai J-Y. Gnathostoma hispidum infection in a Korean man returning from China. Korean J Parasitol [Internet]. 2010 Sep;48(3):259–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2010.48.3.259>
11. Shamsi S. Seafood-borne parasitic diseases in Australia: how much do we know about them? Microbiol Aust [Internet]. 2016 Mar 18 [cited 2018 Sep 1];37(1):27–9. Available from: <http://microbiology.publish.csiro.au/paper/MA16015.htm>

12. Jarell AD, Dans MJ, Elston DM, Mathison BA, Ruben BS. Gnathostomiasis in a Patient Who Frequently Consumes Sushi. Am J Dermatopathol [Internet]. 2011;33(8):e91–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/dad.0b013e31821cf4a6>
13. Tarango Martínez VM, Rojas Castañeda RG, Barba Borrego JA, Hernández Torres M de las M. Gnatostomiasis, variedad pseudofurunculosa. Dermatología Rev Mex [Internet]. 2011 [cited 2018 Aug 26];55(2):84–94. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2011/rmd112e.pdf>
14. Jeremiah CJ, Harangozo CS, Fuller AJ. Gnathostomiasis in remote northern Western Australia: the first confirmed cases acquired in Australia. Med J Aust [Internet]. 2011 Jul 4;195(1):42–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21728942>
15. Campista León S, Delgado Vargas F, Landa A, Willms K, López Moreno HS, Mendoza Hernández G, et al. Identification of immunodominant peptides from Gnathostoma binucleatum. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2012 Nov;87(5):888–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0233>
16. Kim JH, Lim H, Hwang Y-S, Kim TY, Han EM, Shin E-H, et al. Gnathostoma spinigerum infection in the upper lip of a Korean woman: an autochthonous case in Korea. Korean J Parasitol [Internet]. 2013 Jun;51(3):343–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2013.51.3.343>
17. Alvarez Guerrero C, Castañeda Martínez A, Benitez Valle C, Castañeda Montero JE, Becerra Verdín EM. Reporte de un caso de gnathostomiasis lingual. Oralprophylaxe [Internet]. 2013 [cited 2018 Aug 26];15(47):1086–8. Available from: http://issuu.com/zone0/docs/oral_47
18. Cole RA, Choudhury A, Nico LG, Griffin KM. Gnathostoma spinigerum in live Asian swamp eels (Monopterus spp.) from food markets and wild populations, United States. Emerg Infect Dis [Internet]. 2014 Apr;20(4):634–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2004.131566>
19. García Márquez LJ, León Règagnon V, Lamothe Argumedo R, Osorio Sarabia D, García Prieto L. Inflammatory response caused by larvae and adults of Gnathostoma (Nematoda: Gnathostomatidae) in vertebrates of Mexico, including humans. Rev Mex Biodivers [Internet]. 2014 Jun 1;85(2):429–35. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1870345314707705>
20. Úraga E, Garcés S, Úraga MV, Reyes A, Garcés JC. Dermoscopic features of cutaneous gnathostomiasis. Int J Dermatol [Internet]. 2015 Aug;54(8):986–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05345.x>
21. Jongthawin J, Intapan PM, Sanpool O, Sadaow L, Janwan P, Thanchomnang T, et al. Three Human Gnathostomiasis Cases in Thailand with Molecular Identification of Causative Parasite Species. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2015 Sep;93(3):615–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.15-0284>
22. Suksathien R, Kunadison S, Wongfukiat O, Ingkasuthi K. Spinal Gnathostomiasis: A Case Report with Magnetic Resonance Imaging and Electrophysiological Findings. J Med Assoc

- Thai [Internet]. 2016 Dec;99(12):1367–71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29953176>
23. Mulroy E, Simpson M, Frith R. Thoracic Myelopathy Due to Gnathostomiasis Acquired in New Zealand. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2016 Oct 5;95(4):868–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.16-0283>
 24. Rawat P, Gautam M, Jain NC, Jain R. Intraocular gnathostomiasis: A rare case report from Central India. Indian J Ophthalmol [Internet]. 2016 Mar;64(3):235–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0301-4738.181747>
 25. Niranvichaiya S, Chairatchaneeboon M. Cutaneous Gnathostomiasis: A Case Report from Thailand. Siriraj Medical Journal [Internet]. 2016; Available from: <http://www.smj.si.mahidol.ac.th/sirirajmedj/index.php/smj/article/view/38>
 26. Theunissen C, Bottieau E, Van Gompel A, Siozopoulou V, Bradbury RS. Presumptive Gnathostoma binucleatum-infection in a Belgian traveler returning from South America. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2016 Mar;14(2):170–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2016.02.003>
 27. Chaves CM, Chaves C, Zoroquiain P, Belfort R Jr, Burnier MN Jr. Ocular Gnathostomiasis in Brazil: A Case Report. Ocul Oncol Pathol [Internet]. 2016 Apr;2(3):194–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000444259>
 28. Eiras JC, Pavanelli GC, Takemoto RM, Yamaguchi MU. Potential risk of fish-borne nematode infections in humans in Brazil – Current status based on a literature review. Food and Waterborne Parasitology [Internet]. 2016;5:1–6. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Jorge_Eiras/publication/306067708_Potential_risk_of_fish-borne_nematode_infections_in_humans_in_Brazil_-_Current_status_based_on_a_literature_review/links/57b9c83c08ae14f440bd8b76/Potential-risk-of-fish-borne-nematode-infections-in-humans-in-Brazil-Current-status-based-on-a-literature-review.pdf
 29. Cornaglia J, Jean M, Bertrand K, Aumaître H, Roy M, Nickel B. Gnathostomiasis in Brazil: an emerging disease with a challenging diagnosis. J Travel Med [Internet]. 2016 Jul;24(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taw074>
 30. Eiras JC, Pavanelli GC, Takemoto RM, Nawa Y. Fish-borne nematodiasis in South America: neglected emerging diseases. J Helminthol [Internet]. 2017 Oct 25;1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S0022149X17001006>
 31. Rojas Vera J, Vásquez Tirado G. Gnathostomiasis cutánea. Rev Soc Peru Med Interna [Internet]. 2017;30(1):43–6. Available from: http://medicinainterna.net.pe/images/REVISTAS/2017/numero_1/reporte_caso1.pdf
 32. Patino Guinand P. Gnathostomiasis at the Venezuelan plains: First case reported. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2017 [cited 2018 Aug 27];76(6):AB147. Available from: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(17\)31058-7/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(17)31058-7/fulltext)

33. Paratz E, Birrell M, Bergin P, Walton A, Fuller A. Parasites of the Pericardium: The First Case Series of Cardiac Gnathostomiasis. Heart Lung Circ [Internet]. 2018 Jan 1;27:S118. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.06.168>
34. Phetsouvanh R, Habe S, Newton P, Vongsouvaht M, Horii Y, Doanh PN, et al. SPONTANEOUS EMERGENCE OF A GNATHOSTOMA SPINIGERUM ADULT WORM FROM THE ABDOMINAL SKIN OF A LAOTIAN WOMAN: A CASE REPORT. Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. 2018;49(1):1–5. Available from: <http://www.tm.mahidol.ac.th/seameo/2018-49-1/01-72269-1.pdf>
35. Uribarren Berrueta T. GNATOSTOMOSIS o GNATHOSTOMIASIS, Recursos en Parasitología ,UNAM. 2018 [cited 2018 Aug 28]; Available from: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/gnathosmosis.html>
36. Cernotíková E, Horák A, Moravec F. Phylogenetic relationships of some spirurine nematodes (Nematoda: Chromadorea: Rhabditida: Spirurina) parasitic in fishes inferred from SSU rRNA gene sequences. Folia Parasitol [Internet]. 2011 Jun;58(2):135–48. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21776893>
37. Liu G-H, Shao R, Cai X-Q, Li W-W, Zhu X-Q. Gnathostoma spinigerum Mitochondrial Genome Sequence: a Novel Gene Arrangement and its Phylogenetic Position within the Class Chromadorea. Sci Rep [Internet]. 2015 Jul 31;5:12691. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep12691>
38. Sun M-M, Liu G-H, Ando K, Woo H-C, Ma J, Sohn W-M, et al. Complete mitochondrial genomes of Gnathostoma nipponicum and Gnathostoma sp., and their comparison with other Gnathostoma species. Infect Genet Evol [Internet]. 2017 Mar;48:109–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2016.12.024>
39. Sangaran A, Sundar ST. Fish and Shell Fish Borne Parasitic Infections-A Review. Int J Environ Sci Technol [Internet]. 2016;5(5):2954–8. Available from: <http://krishikosh.egranth.ac.in/handle/1/5810030448>
40. Diaz JH. The helminthic eosinophilic meningitides: emerging zoonotic parasitic diseases worldwide. Trop Med Health [Internet]. 2010; Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/tmh/38/4/38_2009-20/article/-char/ja/
41. Rodríguez-Morales AJ. Challenges for Fish Foodborne Parasitic Zoonotic Diseases [Internet]. Recent patents on anti-infective drug. 2015. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Alfonso_Rodriguez-Morales/publication/277011687_Editorial_Thematic_Issue_Challenges_for_Fish_Foodborne_Parasitic_Zoonotic_Diseases_Part_II/links/555e2ea108ae8c0cab2c6275/Editorial-Thematic-Issue-Challenges-for-Fish-Foodborne-Parasitic-Zoonotic-Diseases-Part-II.pdf
42. Angel GH, de la Luz CAM, Andrés CFL. PRINCIPALES ICTIOZONOSIS PARÁSITARIAS [Internet]. 2010. Available from: <http://www.zoonosis.unam.mx/contenido/publicacion/archivos/libres/Ictiozoonosis.pdf>
43. Lima dos Santos CAM. AQUICULTURA E ICTIOZONOSSES PARASITÁRIAS: EVIDÊNCIAS DISPONÍVEIS. In: Trabalho apresentado no IV Simpósio de Conrole do Pescado (SIMCOPE) e Reunião da Rede Pan-americana de Inspeção, Controle de Qualidade e

Tecnología de Pescado [Internet]. 2010 [cited 2018 Nov 7]. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Carlos_Alberto_Lima_Dos_Santos/publication/301779600_Aquicultura_e_ictiozoonoses_parasitarias/links/5727ba5708ace491cb414c2f/Aquicultura-e-ictiozoonoses-parasitarias.pdf

44. Napoli A, González N, Wulf MI, Bruno C. Endemic pathology in Latin America: Our experience. 2010 Mar 4 [cited 2018 Aug 26]; Available from: <http://dublincore.org/>
45. Arunyanart C, Kanla P, Chaichun A, Intapan PM, Maleewong W. Ultrastructural effects of albendazole on the body wall of *Gnathostoma spinigerum* third stage larvae. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* [Internet]. 2009 Nov;40(6):1199–207. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20578453>
46. Saksirisampant W, Wongsatayanon Thanomsub B. Positivity and intensity of *Gnathostoma spinigerum* infective larvae in farmed and wild-caught swamp eels in Thailand. *Korean J Parasitol* [Internet]. 2012 Jun;50(2):113–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2012.50.2.113>
47. CDC-Centers for Disease Control. Parasites - Gnathostomiasis (*Gnathostoma* Infection). 2012 Aug 15 [cited 2018 Aug 26]; Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/gnathostoma/index.html>
48. Shrivastav AB, Singh KP, Bhat MA, Mishra A. Occurrence of *Gnathostoma spinigerum* in free range tigress. *J Parasit Dis* [Internet]. 2011 Jun;35(1):75–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12639-011-0029-4>
49. Woo H-C, Oh H-S, Cho S-H, Na B-K, Sohn W-M. The Jeju weasel, *Mustela sibirica quelpartis*, a new definitive host for *Gnathostoma nipponicum* Yamaguti, 1941. *Korean J Parasitol* [Internet]. 2011 Sep;49(3):317–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2011.49.3.317>
50. Bertoni Ruiz F, Lamothe y Argumedo MR, García Prieto L, Osorio Sarabia D, León Régagnon V. Sistemática del género *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomatidae) en América. *Rev Mex Biodivers* [Internet]. 2011 [cited 2018 Aug 26];82(2):453–64. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1870-34532011000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=en
51. Herman JS, Chiodini PL. Gnathostomiasis, another emerging imported disease. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2009 Jul;22(3):484–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00003-09>
52. Vibanco-Pérez N, Durán-Avelar MDJ. Proteases secreted by *Gnathostoma binucleatum* degrade fibronectin and antibodies from mammals. 2015; Available from: <https://www.degruyter.com/downloadpdf/j/helm.2015.52.issue-1/helmin-2015-0005/helmin-2015-0005.pdf>
53. Zambrano-Zaragoza JF, De J, Durán-Avelar M, Messina-Robles M, Vibanco-Pérez N. *Gnathostoma binucleatum* antigens induce peripheral blood lymphocytic cells proliferation. *Helminthologia* [Internet]. 2013 Jun 1;50(2):138–41. Available from: <https://doi.org/10.2478/s11687-013-0122-6>

54. Benjathummarak S, Kumsiri R, Nuamtanong S, Kalambaheti T, Waikagul J, Viseshakul N, et al. Third-stage *Gnathostoma spinigerum* larva excretory secretory antigens modulate function of Fc gamma receptor I-mediated monocytes in peripheral blood mononuclear cell culture. Trop Med Health [Internet]. 2016 Apr 21;44:5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s41182-016-0005-x>
55. Prasad KJ. Emerging and re-emerging parasitic diseases. J Int Med Sci Acad [Internet]. 2010;23:45–50. Available from: <http://medind.nic.in/jav/t10/i1/javt10i1p45.pdf>
56. Youn H. Review of zoonotic parasites in medical and veterinary fields in the Republic of Korea. Korean J Parasitol [Internet]. 2009 Oct;47 Suppl:S133–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2009.47.S.S133>
57. dos Santos CAML. Doenças transmitidas por pescado no Brasil. Brazilian Journal of Veterinary Medicine [Internet]. 2010;32(4):234–41. Available from: <http://rbmv.org/index.php/BJVM/article/view/857>
58. Bravo F, Gontijo B. Gnathostomiasis: an emerging infectious disease relevant to all dermatologists. An Bras Dermatol [Internet]. 2018 Mar;93(2):172–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187498>
59. Hernández ÁG, Benítez AC. Enfermedades zoonóticas de interés veterinario transmitidas a través del consumo de productos acuícolas. Available from: http://www.zoonosis.unam.mx/contenido/publicacion/archivos/libres/Enfermedades_zoonoticas.pdf
60. Hopp RJ, Lewis E, Kunnath S. Do Pinworms Cause Eosinophilic Esophagitis. J Allergy Ther [Internet]. 2017; Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/3798/832ccb6736fe836c2bf68ba818150b6fc566.pdf>
61. Janwan P, Intapan PM, Sanpool O, Sadaow L, Thanchomnang T, Maleewong W. Growth and development of *Gnathostoma spinigerum* (Nematoda: Gnathostomatidae) larvae in *Mesocyclops aspericornis* (Cyclopoida: Cyclopidae). Parasit Vectors [Internet]. 2011 May 27;4:93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1756-3305-4-93>
62. García-Prieto L, Osorio-Sarabia D, Lamothe-Argumedo MR. Biodiversidad de Nematoda parásitos de vertebrados en México. Rev Mex Biodivers [Internet]. 2012;85(S1):171–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.7550/rmb.31746>
63. da Silva Pinheiro RH, Sousa Santana RL, Vasconcelos Melo FT, Dos Santos JN, Guerreiro Giese E. Gnathostomatidae nematode parasite of *Colomesus psittacus* (Osteichthyes, Tetraodontiformes) in the Ilha de Marajó, Brazilian Amazon. Rev Bras Parasitol Vet [Internet]. 2017 Jul;26(3):340–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612017047>
64. Cornejo E. El pez de agua dulce “La Dama” hospedero de *Gnathostoma binucleatum*. Rev Fac Cienc Med [Internet]. 2015 Dec [cited 2018 Aug 26];18(2). Available from: <http://eluniversitario.edu.ec/revistas/index.php/RFCM/article/view/21>
65. García Márquez LJ, Lamothe Argumedo R, Osorio Sarabia D, García Prieto L, León Règagnon V. Morphological and molecular identification of *Gnathostoma binucleatum*

- (Nematoda: Gnathostomatidae) advanced third stage larvae (AdvL3) in the state of Colima, Mexico. *Rev Mex Biodivers* [Internet]. 2009;80(3):867–70. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42515996029>
66. Ghani MO, Bhuiyan AI, Bushra J. Community structure analysis of endoparasitic helminths of *Anabas testudineus* from unpolluted and polluted sites of a freshwater body of Dhaka. *Dhaka University Journal of Biological Sciences* [Internet]. 2014 Aug 3 [cited 2018 Sep 1];23(1):27–38. Available from: <https://www.banglajol.info/index.php/DUJBS/article/view/19823>
 67. Jiménez PJ, Alava JJ. Infección por *Gnathostoma* (Spirurida: Gnathostomatidae) en *Hoplias microlepis*: prevalencia, correlación con la talla del pez, huéspedes e implicaciones para salud pública en Ecuador. *Biomédica* [Internet]. 2009;29:591–603. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v29n4/v29n4a13.pdf>
 68. Eamsobhana P, Wanachiwanawin D, Roongruangchai K, Song SL, Yong HS. Genetic diversity of infective larvae of *Gnathostoma spinigerum* (Nematoda: Gnathostomatidae) in freshwater swamp eels from Thailand. *J Helminthol* [Internet]. 2017 Nov;91(6):767–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S0022149X16000857>
 69. Chai J-Y, Sohn W-M, Na B-K, Park J-B, Jeoung H-G, Hoang E-H, et al. Larval *Gnathostoma spinigerum* Detected in Asian Swamp Eels, *Monopterus albus*, Purchased from a Local Market in Yangon, Myanmar. *Korean J Parasitol* [Internet]. 2015 Oct;53(5):619–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2015.53.5.619>
 70. Awosolu OB, Simon-Oke IA, Oyelere AA. Studies on the Prevalence and Distribution of Parasites of Tilapia Fish (*Oreochromis niloticus*) from Igbokoda River, Ondo State, Nigeria. *Molecular Pathogens* [Internet]. 2018; Available from: <http://biopublisher.ca/index.php/mp/article/view/3494>
 71. Onyedineke NE, Obi U, Ofoegbu PU, Ukogo I. Helminth parasites of some freshwater fish from River Niger at Illushi, Edo State, Nigeria. *J Am Sci* [Internet]. 2010;6(3):16–21. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Prasad_Pratti/publication/215581940_Lesser_Chamber_Effect_inside_Open_Top_Chambers_Provides_Near-Natural_Microenvironment_for_CO2_Enrichment_Studies_in_an_Alpine_Region_of_India/links/02e7e52142cb827fe1000000.pdf#page=28
 72. Pinheiro RH da S, da Silva Pinheiro RH, Santana RLS, Melo FTV, dos Santos JN, Giese EG. Gnathostomatidae nematode parasite of *Colomesus psittacus* (Osteichthyes, Tetraodontiformes) in the Ilha de Marajó, Brazilian Amazon. *Rev Bras Parasitol Vet* [Internet]. 2017;26(3):340–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-29612017047>
 73. Organizacion de las Naciones Unidas para la Alimentación y la agricultura O. El estado mundial de la pesca y la acuicultura [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 5]. Available from: <http://www.fao.org/3/i9540es/I9540ES.pdf>
 74. Diaz JH. Recognizing and reducing the risks of helminthic eosinophilic meningitis in travelers: differential diagnosis, disease management, prevention, and control. *J Travel Med* [Internet]. 2009 Jul;16(4):267–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1708-8305.2009.00305.x>

75. Woo H-C, Oh H-S, Cho S-H, Na B-K, Sohn W-M. Discovery of larval *Gnathostoma nipponicum* in frogs and snakes from Jeju-do (Province), Republic of Korea. Korean J Parasitol [Internet]. 2011 Dec;49(4):445–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2011.49.4.445>
76. Medellín Mora J, Navas GR. LISTADO TAXONÓMICO DE COPÉPODOS (ARTHROPODA: CRUSTACEA) DEL MAR CARIBE COLOMBIANO. Bol Invest Mar Cost [Internet]. 2010 [cited 2018 Sep 15];39(2):265–306. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Johanna_Medellin-Mora/publication/277102554_Listado_taxonomico_de_copepodos_Arthropoda_Crustacea_de_l_Mar_Caribe_colombiano/links/55c2d89908aeb975673e4cb3.pdf
77. Suárez-Morales E, Fuentes-Reinés JM. A new species of Halicyclops (Copepoda, Cyclopoida, Cyclopidae) from a lagoon system of the Caribbean coast of Colombia. Zookeys [Internet]. 2014 Dec 1;(459):35–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.3897/zookeys.459.7972>
78. Puello-Cruz AC, González-Rodríguez B, García-Ortega A. Compilación sobre el uso y producción de copépodos como alimento vivo para larvicultura marina en CIAD-Mazatlan. Avances en Acuicultura y Manejo Ambiental Trillas, México [Internet]. 2011;123–35. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Ana_Puello-Cruz/publication/253242301_Compilacion_sobre_el_uso_y_produccion_de_copepodos_como_alimento_vivo_para_larvicultura_marina_en_el_CIAD-Mazatlan/links/56e9a58408ae3a5b48cc86b3/Compilacion-sobre-el-uso-y-produccion-de-copepodos-como-alimento-vivo-para-larvicultura-marina-en-el-CIAD-Mazatlan.pdf
79. Komalamisra C, Nuamtanong S, Dekumyoy P. Pila ampullacea and Pomacea canaliculata, as new paratenic hosts of *Gnathostoma spinigerum*. Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. 2009 Mar;40(2):243–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19323008>
80. Jongthawin J, Intapan PM, Sanpool O, Janwan P, Sadaow L, Thanchomnang T, et al. Molecular phylogenetic confirmation of *Gnathostoma spinigerum* Owen, 1836 (Nematoda: Gnathostomatidae) in Laos and Thailand. Folia Parasitol [Internet]. 2016 Jan 25;63. Available from: <http://dx.doi.org/10.14411/fp.2016.002>
81. González-Solís D, Durán-Gorocica FJ, Cedeño-Vázquez JR. Helmintos parásitos de *Boa constrictor* (Serpentes: Boidae) en el sur de Quintana Roo, México. Rev Mex Biodivers [Internet]. 2014 Sep 1;85(3):831–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1870345314701848>
82. Díaz Camacho SP, de la Cruz Otero M, Torres Montoya EH, Sánchez Gonzales S, Delgado Vargas F, Nawa Y. Estado de la infección con *Gnathostoma binucleatum* de las tortugas estuarinas *Kinosternon integrum* y *Trachemys scripta* en Sinaloa, México. Rev Mex Biodiv [Internet]. 2010;81(2):569–71. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-34532010000200025&script=sci_arttext&tlng=pt
83. Cazorla Perfetti D, Morales Moreno P. Ocurrencia de Enteroparásitos en Poblaciones de *Quiscalus lugubris* (Aves: Passeriformes, Icteridae) del Semiárido Urbano del Estado Falcón,

- Venezuela. *Rev Investig Vet Peru* [Internet]. 2017 May 7;28(1):178. Available from: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/12941>
84. Chikweto A, Bhaiyat MI. Gnathostomiasis in a Dog in Lusaka Zambia. *Int J Vet Med Res & Rep* [Internet]. 2015; Available from: https://www.researchgate.net/profile/Alfred_Chikweto/publication/271386522_Gnathostomiasis_in_a_Dog_in_Lusaka_Zambia/links/54c6c81c0cf22d626a358e08/Gnathostomiasis-in-a-Dog-in-Lusaka-Zambia.pdf
 85. Alvarez Guerrero C, Ramírez Valle A, De la Cruz Moreno O, González Morteo C. Infección experimental de *Gnathostoma binucleatum*, en *Canis familiaris* del municipio de Tepic, Nayarit, México. *Abanico vet* [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 28];8(1):53–8. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2448-61322018000100053&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 86. Patel PK, Patel SK, Dixit SK, Rathore RS. Gastritis and Peptic Ulcer Diseases in Dogs: A Review. *Int J Curr Microbiol App Sci* [Internet]. 2018;7(3):2475–501. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Shivendra_Dixit/publication/323964524_Gastritis_and_Peptic_Ulcer_Diseases_in_Dogs_A_Review/links/5ab9d79745851515f5a0d910/Gastritis-and-Peptic-Ulcer-Diseases-in-Dogs-A-Review.pdf
 87. Elom MO, Alo MN, Nworie A, Udoh V, Usanga UIU, Alegu LU. Ecto-and intestinal parasitic fauna of domestic dogs in two rural areas of Ebonyi State, Nigeria: Public Health Zoonotic Jeopardy. *J Entomol Zool Stud* [Internet]. 2015;3(4):444–8. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/4f03/ae6ed4a111ffd2ccfcfc4a8f11afc2a53870.pdf>
 88. Qadir S, Dixit AK, Dixit P. Prevalence and intensity of canine gastrointestinal helminths in Jabalpur, Madhya Pradesh. *Rev Bras Parasitol Vet* [Internet]. 2012; Available from: https://www.researchgate.net/profile/Dr_Alok_Kumar_Dixit/publication/288979292_Prevalence_and_intensity_of_canine_gastrointestinal_helminths_in_Jabalpur_Madhya_Pradesh/links/56e50bae08ae68afa110681d.pdf
 89. Solórzano-García B, White-Day JM, Gómez-Contreras M, Cristóbal-Azkárate J, Osorio-Sarabia D, Rodríguez-Luna E. Coprological survey of parasites of free-ranging jaguar (*Panthera onca*) and puma (*Puma concolor*) inhabiting 2 types of tropical forests in Mexico. *Rev Mex Biodivers* [Internet]. 2017 Mar 1;88(1):146–53. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1870345317300118>
 90. Singh KP, Shrivastav AB, Gupta SK, Agrawal S, Singh K. Occurrence of *Gnathostoma spinigerum* in tigers and leopards. *Journal of Parasitic Diseases: Diagnosis and Therapy* [Internet]. 2017 [cited 2018 Aug 28];2(2). Available from: <http://www.alliedacademies.org/abstract/occurrence-of-gnathostoma-spinigerum-in-tigers-and-leopards-7380.html>
 91. Gallas M, da Silveira & Eduardo Périco EF. FIRST REPORT FROM THE STATE OF RIO GRANDE DO SUL, BRAZIL ON CYLICOSPIRURA (CYLICOSPIRURA) FELINEUS (CHANDLER, 1925) SANDGROUND, 1932 (NEMATODA, SPIROCERCIDAE) IN LEOPARDUS GEOFFROYI D'ORBIGNY & GERVAIS, 1844 (CARNIVORA, FELIDAE). *Neotrop Helminthol* [Internet]. 2014;8(2):349–55. Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.678.2846&rep=rep1&type=pdf>

92. Borthakur SK, Mukharjee SN. Gastrointestinal helminthes in stray cats (*Felis catus*) from Aizawl, Mizoram, India. Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. 2011 Mar;42(2):255–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21710844>
93. Raji A, Magaji A, Bello M, Lawal M. Prevalence of gastrointestinal parasites of stray cats: a case study of two hospitals in Sokoto Metropolis, Sokoto, Nigeria. J Bacteriol [Internet]. 2013; Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/bddb/e53a219226612dc2d269a4fa60e3e9a711c5.pdf>
94. Alvarez-Guerrero C, Muñoz-Guzmán MA, Alba-Hurtado F. Pathological and parasitological traits in experimentally infected cats with *Gnathostoma binucleatum* (Spirurida: Gnathostomatidae). Vet Parasitol [Internet]. 2014 Aug 29;204(3-4):279–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.04.027>
95. Wahyudi NT, Suwanti LT, Kusnoto K, Mumpuni S, Yudaniayanti IS, Mafruchati M. PREVALENCE OF HELMINTH EGGS IN CAT FECES CONTAMINATING PUBLIC AREAS IN SURABAYA. Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease [Internet]. 2017;6(6):154–9. Available from: <https://e-journal.unair.ac.id/IJTID/article/view/5390>
96. Martínez FA, Binda JL, Laffont G. Parasitosis más frecuentes en Felinos Silvestres. Rev Vet Arg [Internet]. 2010; Available from: <http://www.veterinariargentina.com/revista/wp284/wp-content/uploads/a2p.cache.parasitosis-mas-frecuentes-en-felinos-silvestres.pdf>
97. Torres-Montoya H, Galaviz-Rentería X, Castillo-Ureta H, Lopez-Moreno H, Nawa Y, Bojorquez-Contreras A, et al. Spontaneous cure after natural infection with *Gnathostoma turgidum* (Nematoda) in Virginia opossums (*Didelphis virginiana*). J Wildl Dis [Internet]. 2014 Apr;50(2):344–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.7589/2013-04-092>
98. Torres-Montoya EH, Zazueta-Moreno JM, Osuna-Martínez LU, Castillo-Ureta H, Silva-Hidalgo G, López-Moreno HS, et al. Histopathological changes in the liver and stomach of *Didelphis virginiana* (Didelphimorphia: Didelphidae) during natural infection with *Gnathostoma turgidum* (Nematoda: Gnathostomidae). J Helminthol [Internet]. 2017 Nov 6;1–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S0022149X17000980>
99. Acosta-Virgen K, López-Caballero J, García-Prieto L, Mata-López R. Helminths of three species of opossums (Mammalia, Didelphidae) from Mexico. Zookeys [Internet]. 2015 Jul 2;(511):131–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.3897/zookeys.511.9571>
100. Province H. Prevalence of helminths in adult pigs in Hunan province, China. J Anim Vet Adv [Internet]. 2013;12(12):1123–5. Available from: <http://docsdrive.com/pdfs/medwelljournals/javaa/2013/1123-1125.pdf>
101. Chaisiri K, Aueawiboonsri S, Kusolsuk T. Gastrointestinal helminths and *Taenia* spp. in parenteral tissues of free-roaming pigs (*Sus scrofa indicus*) from hill-tribe village at the ... Tropical [Internet]. 2017; Available from: https://www.researchgate.net/profile/Kittipong_Chaisiri/publication/317741518_Gastrointestinal_helminths_and_Taenia_spp_In_parenteral_tissues_of_free-roaming_pigs_Sus_scrofa_indicus_from_hill-tribe_village_at_the_western_border_of_Thailand/links/594cea91458515e7035160f5/Gastrointestinal-helminths-and-Taenia-spp-In-parenteral-tissues-of-free-roaming-pigs-Sus-scrofa-indicus-from-hill-tribe-village-at-the-western-border-of-Thailand.pdf

102. Corrêa P, Bueno C, Vieira FM, Muniz-Pereira LC. Helminth parasites of Galictis cuja (Carnivora, Mustelidae), from localities in the Atlantic forest of Brazil. Rev Bras Parasitol Vet [Internet]. 2016 Oct;25(4):407–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612016077>
103. Colon CP, Patton S. Parasites of civets (Mammalia, Viverridae) in Sabah, Borneo: a coprological survey. 2012; Available from: http://academicworks.cuny.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1042&context=kb_pubs
104. La información aquí dispuesta ha sido presentada por los conferencistas L de R, Procedimientos T o., Conclusiones R y., de los contenidos aquí dispuestos debe realizarse bajo criterio profesional idóneo. SRE de SALA o. U. II Congreso Internacional en Medicina y Aprovechamiento de Fauna Silvestre. In: Varela N, editor. libro de resúmenes [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2012. p. 64. Available from: https://usfx.bo/nueva/vicerrectorado/citas/AGRARIAS_7/Zootecnia/62.pdf#page=50
105. López Portillo A. The Ekbom Syndrome Approach and Gnathostomiasis with Methodology in Evidence-based Medicine Methodology. Archivos en Medicina Familiar [Internet]. 2017;18(1):13–26. Available from: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=72080>
106. Lamothe Argumedo R. No coma riesgos. Ciencia [Internet]. 2010;68–73. Available from: https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/61_1/PDF/08-NoComaRiesgos_61_1.pdf
107. Öktener A, Yurdakul N, Ali A, Solak K. Fish-borne parasitic zoonoses in Turkish waters. Gazi University Journal of Science [Internet]. 2010;23(3):255–60. Available from: <http://gujs.gazi.edu.tr/article/view/1060000322>
108. Saksirisampant W, Choomchuay N, Kraivichian K, Thanomsub BW. Larva Migration and Eosinophilia in Mice Experimentally Infected With Gnathostoma spinigerum. Iran J Parasitol [Internet]. 2012;7(3):73–81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23109965>
109. Janwan P, Intapan PM, Yamasaki H, Laummaunwai P, Sawanyawisuth K, Wongkham C, et al. Application of recombinant Gnathostoma spinigerum matrix metalloproteinase-like protein for serodiagnosis of human gnathostomiasis by immunoblotting. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2013 Jul;89(1):63–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.12-0617>
110. Zambrano-Zaragoza JF, Durán-Avelar M de J, Messina-Robles M, Vibanco-Pérez N. Characterization of the humoral immune response against Gnathostoma binucleatum in patients clinically diagnosed with gnathostomiasis. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2012 Jun;86(6):988–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0741>
111. Cui J, Wang Y, Wang ZQ. Cutaneous gnathostomiasis with recurrent migratory nodule and persistent eosinophilia: a case report from China. Korean J Parasitol [Internet]. 2013 Aug;51(4):467–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2013.51.4.467>
112. Pal M, Seid H, Giro B, Wakjira B, Abdo J. Gnathostomiasis - An Emerging Nematodal Zoonotic Disease. Int J Livest Res [Internet]. 2013;3(1):12–7. Available from: <http://www.scopemed.org/?mno=34006>

113. Hung M-N, Huang H-W, Dekumyoy P, Pakdee W, Lee Y-S, Ji D-D. First case of neurognathostomiasis in Taiwan--A Thai laborer presenting with eosinophilic meningitis and intracranial hemorrhage. J Formos Med Assoc [Internet]. 2015 Dec;114(12):1280–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2013.07.006>
114. Katchanov J, Sawanyawisuth K, Chotmongkoi V, Nawa Y. Neurognathostomiasis, a neglected parasitosis of the central nervous system. Emerg Infect Dis [Internet]. 2011 Jul;17(7):1174–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1707.101433>
115. Kulkarni S, Sayed R, Garg M, Patil V. Neurognathostomiasis in a young child in India: A case report. Parasitol Int [Internet]. 2015 Oct;64(5):342–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2015.05.008>
116. Dzikowiec M, Góralaska K, Błaszowska J. Neuroinvasions caused by parasites. Ann Parasitol [Internet]. 2017;63(4):243–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.17420/ap6304.111>
117. Graeff-Teixeira C, da Silva ACA, Yoshimura K. Update on eosinophilic meningoencephalitis and its clinical relevance. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2009 Apr;22(2):322–48, Table of Contents. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00044-08>
118. Wongfukiat O, Saengow V. Transient Cerebral Vasculopathy: A Rare Complication Associated with Cerebral Gnathostomiasis [Internet]. Vol. 08, Journal of Child Science. 2018. p. e27–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1641601>
119. Das D, Ramachandra V, Islam S, Bhattacharjee H, Biswas J, Koul A, et al. Update on pathology of ocular parasitic disease. Indian J Ophthalmol [Internet]. 2016 Nov;64(11):794–802. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0301-4738.195590>
120. McBurney Lin S, Khorram D, Gee S, Hoberg EP, Klassen Fischer MK, Neafie RC. A new worm infiltrating the human cornea. A report of three cases. American Journal of Ophthalmology Case Reports [Internet]. 2018;9:124–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajoc.2018.01.013>
121. Sarkar K, Gonjhu D, Haldar S, Pramanik N. Intraocular Gnathostoma spinigerum: A rare nematode infestation [Internet]. Vol. 12, African Journal of Medical and Health Sciences. 2013. p. 112. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/2384-5589.134907>
122. Ahmad SS. Water related ocular diseases: A review. Saudi Journal of Ophthalmology [Internet]. 2017 Nov 4; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319453417301376>
123. Otranto D, Eberhard ML. Zoonotic helminths affecting the human eye. Parasit Vectors [Internet]. 2011 Mar 23;4:41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1756-3305-4-41>
124. Nawa Y, Yoshikawa M, Sawanyawisuth K, Chotmongkol V, Figueiras SF, Benavides M, et al. Ocular Gnathostomiasis-Update of Earlier Survey. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2017 Oct;97(4):1232–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.17-0133>

125. Yusoff M, Alwi A-AA, Said MM, Zakariah S, Ghani ZA, Zunaina E. Intraocular nematode with diffuse unilateral subacute neuroretinitis: case report. BMC Ophthalmol [Internet]. 2011 Jun 16;11:15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2415-11-15>
126. Yang JH, Kim M, Kim ES, Na B-K, Yu S-Y, Kwak H-W. Imported intraocular gnathostomiasis with subretinal tracks confirmed by western blot assay. Korean J Parasitol [Internet]. 2012 Mar;50(1):73–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2012.50.1.73>
127. Intapan PM, Hirunpetcharat C, Kularbkaew C, Yutanawiboonchai W, Janwan P, Maleewong W. Modulation of antibody responses against *Gnathostoma spinigerum* in mice immunized with crude antigen formulated in CpG oligonucleotide and montanide ISA720. Korean J Parasitol [Internet]. 2013 Dec;51(6):637–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2013.51.6.637>
128. Vonghachack Y, Dekumyoy P, Yoonuan T, Sa-nguankiat S, Nuamtanong S, Thaenkham U, et al. Sero-epidemiological survey of gnathostomiasis in Lao PDR. Parasitol Int [Internet]. 2010 Dec;59(4):599–605. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2010.08.007>
129. Alvarez-Guerrero C, Muñoz-Guzmán MA, Buendía-Jiménez JA, Alba-Hurtado F. *Gnathostoma binucleatum*: pathological and parasitological aspects in experimentally infected dogs. Exp Parasitol [Internet]. 2011 Jan;127(1):84–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2010.06.038>
130. Guerrero CÁ, Guzmán MAM. Clinical and diagnostic aspects of experimental canine gnathostomosis. Vet Méx [Internet]. 2011;43(1):17–28. Available from: <http://veterinariamexico.unam.mx/index.php/vet/article/view/301>
131. Samarasinghe S, Perera BJC, Ratnasena BGN. First two cases of gnathostomiasis in Sri Lanka. Ceylon Med J [Internet]. 2002 Sep;47(3):96–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12449776>
132. Polis B, Polis L, Zeman K, Pašnik J, Nowosławska E. Unexpected eosinophilia in children affected by hydrocephalus accompanied with shunt infection. Childs Nerv Syst [Internet]. 2018 Dec;34(12):2399–405. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-018-3908-5>
133. Buppajarntham A, Apisarnthanarak A, Khawcharoenporn T, Rutjanawech S, Mundy LM. Asymptomatic eosinophilia due to gnathostomiasis. Int J Infect Dis [Internet]. 2014 Jun;23:14–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.01.029>
134. Intapan PM, Khotsri P, Kanpittaya J, Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Maleewong W. Immunoblot diagnostic test for neurognathostomiasis. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2010 Oct;83(4):927–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2010.10-0113>
135. Neumayr A, Ollague J, Bravo F, Gotuzzo E, Jimenez P, Norton SA, et al. Cross-Reactivity Pattern of Asian and American Human Gnathostomiasis in Western Blot Assays Using Crude Antigens Prepared from *Gnathostoma spinigerum* and *Gnathostoma binucleatum* Third-Stage Larvae. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2016 Aug 3;95(2):413–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.16-0176>
136. Janwan P, Intapan PM, Yamasaki H, Laummaunwai P, Sawanyawisuth K, Wongkham C, et al. A recombinant matrix metalloproteinase protein from *Gnathostoma spinigerum* for

serodiagnosis of neurognathostomiasis. Korean J Parasitol [Internet]. 2013 Dec;51(6):751–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2013.51.6.751>

137. Saenseeha S, Penchom J, Yamasaki H, Laummaunwai P, Tayapiwatana C, Kitkhuandee A, et al. A dot-ELISA test using a Gnathostoma spinigerum recombinant matrix metalloproteinase protein for the serodiagnosis of human gnathostomiasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. 2014 Sep;45(5):990–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25417498>
138. Somthana K, Eshita Y, Kumsiri R, Dekumyoy P, Waikagul J, Kalambaheti T, et al. Roles of partially purified antigens from Gnathostoma spinigerum larvae on antibody production by human B cell culture. Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. 2011 Jul;42(4):772–81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22299459>
139. Mathews AS, Tufela Shafi MS, Natasha Radhakrishnan MS, Pillai GS. Intraocular Gnathostomiasis. ksos.in [Internet]. 2011;23(3):306–8. Available from: http://www.ksos.in/ksosjournal/journalsub/Journal_Article_25_425.pdf
140. Khanifar AA, Espiritu MJ, Myung JS, Aaker GD, Schuetz AN, D'Amico DJ, et al. Three-dimensional spectral domain optical coherence tomography and light microscopy of an intravitreal parasite. J Ophthalmic Inflamm Infect [Internet]. 2015 Dec;5(1):33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12348-015-0064-x>
141. Chaicumpa W. Immunodiagnosis of gnathostomiasis. Siriraj Med J [Internet]. 2010;62(2):79–83. Available from: <http://www.smj.si.mahidol.ac.th/sirirajmedj/index.php/smj/article/download/538/535>
142. Janwan P, Intapan PM, Yamasaki H, Rodpai R, Laummaunwai P, Thanchomnang T, et al. Development and usefulness of an immunochromatographic device to detect antibodies for rapid diagnosis of human gnathostomiasis. Parasit Vectors [Internet]. 2016 Jan 12;9:14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-016-1294-y>
143. Bussaratid V, Dekumyoy P, Desakorn V, Jaroensuk N, Liebtawee B, Pakdee W, et al. Predictive factors for Gnathostoma seropositivity in patients visiting the Gnathostomiasis Clinic at the Hospital for Tropical Diseases, Thailand during 2000-2005. Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. 2010 Nov;41(6):1316–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21329304>
144. Vaughan S, Sadler M, Jayakumar S, Missaghi B, Chan W, Church DL. An unusual case of abdominal pain. Can J Infect Dis Med Microbiol [Internet]. 2015 Nov;26(6):297–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26744585>
145. Diaz JH. Recently Reemerging Helminthic Infections Causing Eosinophilic Meningoencephalitis: Neuroangiostrongyliasis, Baylisascariasis, and Gnathostomiasis. Journal of Neuroinfectious Diseases [Internet]. 2010 [cited 2018 Aug 26];1(0). Available from: <https://www.omicsonline.org/peer-reviewed/recently-reemerging-helminthic-infections-causing-eosinophilic-meningoencephalitis-neuroangiostrongyliasis-baylisascariasisand-gna-15888.html>

146. Pilsczek FH. Helminthic infections mimicking malignancy: a review of published case reports. J Infect Dev Ctries [Internet]. 2010 Aug 4;4(7):425–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20818089>
147. Ramirez-Avila L, Slome S, Schuster FL, Gavali S, Schantz PM, Sejvar J, et al. Eosinophilic meningitis due to *Angiostrongylus* and *Gnathostoma* species. Clin Infect Dis [Internet]. 2009 Feb 1;48(3):322–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1086/595852>
148. Sawanyawisuth K, Sawanyawisuth K, Intapan PM, Khotsri P, Kanpittaya J, Chotmongkol V, et al. Specificity of immunoblotting analyses in eosinophilic meningitis. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2011 Aug;106(5):570–2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21894378>
149. Akkarachinorate K, Udnan P, Chaisiri K, Komalamisra C, Dekumyoy P, Pakdee W, et al. Subcutaneous larva migrans of a sparganum in a gnathostomiasis-endemic area [Internet]. Vol. 02, Case Reports in Clinical Medicine. 2013. p. 530–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/crcm.2013.29138>
150. Anantaphruti M, Koga M, Nuamtanong S, Nintasen R. Esophageal deformation of *Gnathostoma spinigerum* in ivermectin-treated rats, and anthelmintic efficacy [Internet]. Vol. 47, Helminthologia. 2010. p. 88–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.2478/s11687-010-0014-y>
151. Vanegas ES, Cendejas RF, Mondragón A. A 41-year-old woman with migratory panniculitis. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2014 May;90(5):786–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.13-0318>
152. Laga AC, Lezcano C, Ramos C, Costa H, Chian C, Salinas C, et al. Cutaneous gnathostomiasis: report of 6 cases with emphasis on histopathological demonstration of the larva. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2013 Feb;68(2):301–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.07.016>
153. Vargas TJ de S, Kahler S, Dib C, Cavaliere MB, Jeunon-Sousa MA. Autochthonous gnathostomiasis, Brazil. Emerg Infect Dis [Internet]. 2012 Dec;18(12):2087–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1812.120367>
154. Álvarez Guerrero C, Alba Hurtado F. Effect of some physical factors on the viability of third-stage *Gnathostoma binucleatum* larvae. J Food Prot [Internet]. 2011 May;74(5):844–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-10-321>
155. OCDE. Pesca y acuicultura en Colombia. 2016; Available from: [https://www.oecd.org/agriculture/fisheries/Fisheries Colombia SPA rev.pdf](https://www.oecd.org/agriculture/fisheries/Fisheries%20Colombia%20SPA_rev.pdf)
156. Eiras JC, Pavanelli GC, Takemoto RM, Nawa Y. An Overview of Fish-borne Nematodiasis among Returned Travelers for Recent 25 Years- Unexpected Diseases Sometimes Far Away from the Origin. Korean J Parasitol [Internet]. 2018 Jun;56(3):215–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2018.56.3.215>
157. Bestor T. El sushi en una economía de oferta: mercancía, mercado y la ciudad global. Revista Colombiana de Antropología [Internet]. 2014;50(2):171–214. Available from: <http://dx.doi.org/10.22380/2539472x51>

158. Pillai GS, Kumar A, Radhakrishnan N, Maniyelil J, Shafi T, Dinesh KR, et al. Intraocular gnathostomiasis: report of a case and review of literature. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2012 Apr;86(4):620–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0719>
159. Bajpai T, Subhedar V, Nandedkar S, Jain M. Gnathostomiasis: A rare case of cutaneous creeping eruptions [Internet]. Vol. 1, Indian Journal of Dermatopathology and Diagnostic Dermatology. 2014. p. 32. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/2349-6029.135195>
160. Kitkhuandee A, Munkong W, Sawanyawisuth K, Janwan P, Maleewong W, Intapan PM. Detection of Gnathostoma spinigerum antibodies in sera of non-traumatic subarachnoid hemorrhage patients in Thailand. Korean J Parasitol [Internet]. 2013 Dec;51(6):755–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2013.51.6.755>
161. Munkong W, Sawanyawisuth K, Pongtipakorn K, Kongbunkiat K, Limpawattana P, Senthong V, Chindaprasirt J, Chotmongkol V, Kanpittaya J, Intapan P, Maleewong W, Kitkhuandee A}. Subarachnoid hemorrhage due to vascular causes and gnathostomiasis: clinical features and laboratory findings. Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. 2014 Sep;45(5):984–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25417497>
162. Chotmongkol V, Kitkhuandee A, Sawanyawisuth K. Spinal epidural hematoma and gnathostomiasis. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2015 Apr;92(4):677. Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.14-0579>
163. Karki K, Bashir BK, Subedi JR. A case study on seasonal prevalence of helminth parasites in goats (Capra hircus) in Kalanki (Khasibazzar), Kathmandu Nepal. Bull Environ Pharmacol Life Sci [Internet]. 2012; Available from: <http://www.bepls.com/jan%202012/3.pdf>
164. M. RC, Martínez FA, E. GDM. Endoparásitos de la mastofauna argentina. Vet Arg [Internet]. 2012;29(292). Available from: https://usfx.bo/nueva/vicerrectorado/citas/AGRARIAS_7/Zootecnia/67.pdf

9. ANEXOS

Anexo 1. NORMATIVAS HISTORICAS REFERENTES CON ALIMENTOS DE TIPO PESQUERO O ACUICOLA EN COLOMBIA	
Decreto 561 de 1984	Reglamenta el Título V (Alimentos) medidas sanitarias, en cuanto a captura, procesamiento, transporte y expendio de los productos de la pesca. Se aplica a los productos de pesca y acuicultura que se capture, procese, transporte, comercialice o consuma en Colombia. Detallando los estándares específicos de calidad y reglas de procesamiento para cada tipo de producto pesquero vivo, fresco o procesado. Donde se establece entre otras cosas que: las bodegas deben ser refrigeradas para los productos de la pesca (aislamiento térmico), conservandose una buena relacion cantidad de hielo con cantidad de pescado.
Ley 13 de 1990	Se estableció el Estatuto General de Pesca y se incluyen entre otras: definicion, clasificación y normativa para ejercer actividad pesquera, recursos y aprovechamiento de recursos hidrobiologicos; entes de control y seguimiento en Colombia encabezado por el Ministerio de Agricultura y el Instituto Nacional de Pesca y Acuicultura (INPA). De acuerdo a esta Ley, se definen la acuicultura en Colombia como “el cultivo de anismos hidrobiológicos con técnicas apropiadas, en ambientes naturales o oficiales, y generalmente bajo control”.
Decreto N° 2.256 de 1991	Se constituyen el principal marco normativo de la acuicultura en Colombia bajo la autoridad central del Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural (MADR) para la administración y manejo de las pesquerías.
Ley 99 y 101 de 1993	Creacion del Ministerio del Medio Ambiente, convirtiendose en el encargado del reordenamiento del Sector Público encargado de la gestión y se dictan otras disposiciones propias del sector agropecuario en general
Ley 811 de 2003	Se crean las organizaciones de cadenas en el sector agropecuario, pesquero, forestal, acuícola, y se dictan otras disposiciones. Ademas se liquida al INPA.
Resoluciones 3336 de 2004 y 1418 de 2006	Establecen pautas para las importaciones y exportaciones de animales y sus productos, y establecen los requisitos de un Documento Zoosanitario para la importación de algunos productos de animales acuáticos, así como excepciones a dichos requisitos.
Decreto 3518 de 2006	Crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Las entidades encargadas de la implementación son: conjuntamente el Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto Nacional de Salud, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), las Direcciones Departamentales, Distritales y Municipales de Salud, las Entidades Administradores de Planes de Beneficios de Salud, las Unidades Notificadoras y las Unidades Primarias Generadoras de Datos. El artículo 39 de este Decreto enumera entre otras las siguientes medidas sanitarias preventivas para prevenir o controlar la ocurrencia de un evento que amenace la salud pública en general: <ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento o internación de personas y/o animales enfermos. • Cuarentena de personas y/o animales sanos. • Vacunación u otras medidas profilácticas de personas y animales.

	<ul style="list-style-type: none"> • Control de agentes y materiales infecciosos y tóxicos, vectores y reservorios. • Desocupación o desalojamiento de establecimientos o viviendas. • Clausura temporal parcial o total de establecimientos. • Suspensión parcial o total de trabajos o servicios. • Decomiso de objetos o productos. • Destrucción o desnaturalización de artículos o productos si fuere el caso. • Congelación o suspensión temporal de la venta o empleo de productos y objetos. <p>La principal autoridad para el manejo de la salud animal es el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), en colaboración con el Ministerio de Salud y Protección Social.</p>
Decreto 4181 de 2011	Con el cual se transfiere a la Autoridad Nacional de Acuicultura y Pesca AUNAP el manejo de sector pesquero a nivel nacional y ejecuta políticas pesqueras; tiene como objetivos principales “ejercer la autoridad pesquera y acuícola de Colombia, adelantando los procesos de planificación, investigación, ordenamiento, fomento, regulación, registro, información, inspección, vigilancia y control de las actividades de pesca y acuicultura, otorgar permisos y licencias, aplicando las sanciones que haya lugar, dentro de una política de fomento y desarrollo sostenible de los recursos pesqueros”.
Ley 1731 de 2014	Por medio de la cual se adoptaron medidas en materia de financiamiento para la reactivación del sector acuícola
Decreto 1071 de 2015	Decreto Único Reglamentario del sector administrativo agropecuario, pesquero y de desarrollo rural
Decreto 1780 de 2015	Adicionó al Decreto N° 1071 de 2015 reglamentos sobre la adopción de medidas para administrar, fomentar y controlar la actividad de la acuicultura. Establece que se podrán cultivar todas las especies nativas y las foráneas introducidas o aquellas cuya introducción acuerden conjuntamente el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y la AUNAP.

Fuente: Autores. **Información tomada de:** Departamento de pesca y acuicultura. FAO.
http://www.fao.org/fishery/legalframework/nalo_colombia/es

**Anexo 2. RELACION DE ARTICULOS CON CASOS CLINICOS USADOS
CON PRINCIPALES VARIABLES USADAS**

Año de publicación	Título	Tipo de publicación	Idioma	Pais de ocurrencia	Continente de ocurrencia	Tema principal	Agente responsable	Consumo acuicola para trasmisión	Especie acuicola mencionada	Diagnóstico
2009	Gnathostomiasis in Brazil: case report	Caso clinico	Portugues	Varios	Latinoamerica	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	No especifica
2009	Eosinophilic meningitis due to <i>Angiostrongylus</i> and <i>Gnathostoma</i> species	Caso clinico	Inglés	Varios	Intercontinental	Agentes responsables de parasitosis	<i>Angiostrongylus</i>	Si	mariscos	Triada,
2009	Long-term Follow-up of Imported Gnathostomiasis Shows Frequent Treatment Failure	Caso clinico	Inglés	India	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	Inmunoblot
2009	Gnathostomiasis Acquired by British Tourists in Botswana	Caso clinico	Inglés	Eslovaquia	Europa	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	besugo crudo (<i>Pagellus bogaraveo</i>)	prueba serologica
2009	Intraocular <i>Gnathostoma spinigerum</i> : a case report	Caso clinico	Inglés	Nigeria	Africa	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Posible	No se menciona	larva directa
2010	<i>Gnathostoma hispidum</i> Infection in a Korean Man Returning from China	Caso clinico	inglés	Mexico	Centro America	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma hispidum</i>	Si	No se menciona	No especifica
2011	Gnathostomiasis, variedad pseudofurunculosa.	Caso clinico	Español	Corea	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	mojarras: tenhuayaca (<i>Petenia splendida</i>), castarrica (<i>Cichlasoma urophthalmus</i>), criolla (<i>Cichlasoma gadovii</i>) y tilapia (<i>Oreochromis spp.</i>)	No especifica
2011	Gnathostomiasis in a Patient Who Frequently Consumes Sushi.	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	No especifica
2011	First two cases of gnathostomiasis in Sri Lanka	Caso clinico	Inglés	Malasia	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	No se menciona	No especifica
2011	Intraocular Gnathostomiasis: A Case Report	Caso clinico	Inglés	Nepal	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	No se menciona	No especifica
2011	Gnathostomiasis in remote northern Western Australia: the first confirmed cases acquired in Australia	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	"besugo negro", posiblemente <i>Acanthopagrus berda</i> o <i>Hephaestus jenkinsi</i>	No especifica
2012	Autochthonous Gnathostomiasis, Brazil	Caso clinico	Inglés	India	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	<i>Cichla sp</i>	No especifica
2012	Imported Intraocular Gnathostomiasis with Subretinal Tracks Confirmed by Western Blot Assay	Caso clinico	Inglés	Mexico	Centro America	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma r</i>	Si	langosta	No especifica
2012	Intraocular Gnathostomiasis: Report of a Case and Review of Literature	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	No especifica
2013	Cutaneous Gnathostomiasis with Recurrent Migratory Nodule and Persistent Eosinophilia: a Case Report from China	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	anguilas	No especifica

Año de publicación	Título	Tipo de publicación	Idioma	País de ocurrencia	Continente de ocurrencia	Tema principal	Agente responsable	Consumo acuicola para trasmisión	Especie acuicola mencionada	Diagnóstico
2013	Dermatitis de origen alimentario al regreso de un viaje: gnathostomiasis	Caso clinico	Español	Brazil	Latinoamerica	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	camaron	No especifica
2013	Reporte de un caso de Gnathostomiasis Lingual	Caso clinico	Español	Nigeria	Africa	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Si	camaron	No especifica
2013	Cutaneous gnathostomiasis: Report of 6 cases with emphasis on histopathological demonstration of the larva	Caso clinico	Inglés	India	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	No	No se menciona	No especifica
2013	Intraocular Gnathostoma spinigerum: A rare nematode infestation	Caso clinico	Inglés	Varios	Intercontinental	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	No se menciona	No especifica
2013	Subcutaneous larva migrans of a sparganum in a gnathostomiasis-endemic area*	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Agentes responsables de parasitosis	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	No especifica
2013	Gnathostoma spinigerum Infection in the Upper Lip of a Korean Woman: An Autochthonous Case in Korea	Caso clinico	Inglés	Mexico	Centro America	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	No	No se menciona	No especifica
2014	Asymptomatic eosinophilia due to gnathostomiasis	Caso clinico	Inglés	India	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	western blot
2014	A 41-Year-Old Woman with Migratory Panniculitis	Caso clinico	Inglés	Varios	Intercontinental	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	clinica
2014	Gnathostomiasis: A rare case of cutaneous creeping eruptions	Caso clinico	Inglés	Australia	Oceania	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Agua	No se menciona	larva directa
2015	Neurognathostomiasis in a young child in India: A case report	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	langostino	ELISA
2015	Gnathostomiasis cutánea, primer caso confirmado en Colombia	Caso clinico	Español	Tailandia	Asia	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	No se menciona	larva directa
2015	Three Human Gnathostomiasis Cases in Thailand with Molecular Identification of Causative Parasite Species	Caso clinico	Inglés	Nueva Zelanda	Oceania	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	No se menciona	inmunoblotting y larva directa
2015	Three-dimensional spectral domain optical coherence tomography and light microscopy of an intravitreal parasite	Caso clinico	Inglés	Brasil	Latinoamerica	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	Atun	larva directa
2015	Spinal Epidural Hematoma and Gnathostomiasis	Caso clinico	Inglés	Mexico	America del Norte	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	no	No se menciona	No especifica
2015	An unusual case of abdominal pain	Caso clinico	Inglés	Mexico	Centro America	Agentes responsables de parasitosis	<i>Anisakis spp</i>	Si	salmon	Larva directa
2015	Dermoscopic features of cutaneous gnathostomiasis	Caso clinico	Inglés	Colombia	Latinoamerica	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	Larva directa
2015	First case of neurognathostomiasis in Taiwan--A Thai laborer presenting with eosinophilic meningitis and intracranial hemorrhage	Caso clinico	Inglés	Venezuela	Latinoamerica	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	No se menciona	Western blot
2016	Intraocular gnathostomiasis: A rare case report from Central India	Caso clinico	Inglés	Brasil	Latinoamerica	Gnathostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	No se menciona	No especifica

Año de publicación	Título	Tipo de publicación	Idioma	País de ocurrencia	Continente de ocurrencia	Tema principal	Agente responsable	Consumo acuicola para trasmisión	Especie acuicola mencionada	Diagnóstico
2016	Ocular Gnathostomiasis in Brazil: A Case Report	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	No especifica
2016	Presumptive Gnathostoma binucleatum-infection in a Belgian traveler returning from South America	Caso clinico	Inglés	USA	América del Norte	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Agua	No se menciona	No especifica
2016	Cutaneous Gnathostomiasis: A Case Report from Thailand	Caso clinico	Inglés	Polonia	Europa	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	no	No se menciona	No especifica
2016	Gnathostomiasis in Brazil: an emerging disease with a challenging diagnosis	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	Cichlas sp y Phractocephalus hemiiopterus	No especifica
2016	Seafood-borne parasitic diseases in Australia: how much do we know about them	Caso clinico	Inglés	Australia	Oceania	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	Acanthopagrus berda o Hephaestus jenkinsi	No especifica
2016	Spinal Gnathostomiasis: A Case Report with Magnetic Resonance Imaging and Electrophysiological Findings	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	no	No se menciona	No especifica
2016	Thoracic Myelopathy due to Gnathostomiasis Acquired in New Zealand	Caso clinico	Inglés	Nueva Zelanda	Oceania	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	Arriptis truta, salmonete de fango y abulones (molluscos)	No especifica
2017	The Ekbohm Syndrome Approach and Gnathostomiasis with Methodology in Evidence-based Medicine Methodology	Caso clinico	Español	Mexico	Centro America	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	mojarra	No especifica
2017	Gnatostomiasis una enfermedad cada vez más frecuente en Colombia	Caso clinico	Español	Colombia	Latinoamerica	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	Melicertus kerathurus	No especifica
2017	Sushi, ceviche and gnathostomiasis - A case report and review of imported infections	Caso clinico	Inglés	Francia	Europa	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	No se menciona	No especifica
2017	Gnatostomiasis cutánea	Caso clinico	Español	Peru	Latinoamerica	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	No se menciona	No especifica
2017	Gnathostomiasis at the Venezuelan plains: First case reported	Caso clinico	inglés	Venezuela	Latinoamerica	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spp</i>	Si	Lubina Pavo Real	No especifica
2017	Do Pinworms Cause Eosinophilic Esophagitis	Caso clinico	Inglés	USA	América del Norte	Agentes responsables de parasitosis	<i>Oxiuriasis</i>	No especifica	No se menciona	No especifica
2018	A new worm infiltrating the human cornea: A report of three cases	Caso clinico	Inglés	USA	América del Norte	Agentes responsables de parasitosis	No menciona	no	No se menciona	No especifica
2018	SPONTANEOUS EMERGENCE OF A GNATHOSTOMA	Caso clinico	Inglés	Tailandia	Asia	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Si	No se menciona	No especifica
2018	Parasites of the Pericardium: The First Case	Caso clinico	Inglés	Australia	Oceania	Gnatostomiasis humana	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	No	No se menciona	No especifica