



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DE INVESTIGACIÓN

**“NEUROGNATOSTOMIASIS HUMANA EN MÉXICO:
PRESENTACIÓN DE UN PROBABLE CASO CLÍNICO Y
REVISIÓN DE LA LITERATURA”**

QUE PRESENTA:

VLADIMIR HERMAN MIGUEL

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO

DIRECTORES DE LA TESIS:

DR. ANTONIO CRUZ LÓPEZ

DIRECTOR EXPERTO

M.C. MARÍA GUADALUPE GUZMÁN COLI

DIRECTORA METODOLÓGICA

H. PUEBLA DE ZARAGOZA, PUE.

AGOSTO DE 2015

...a veces la ciencia puede acumular suficientes evidencias para respaldar sus afirmaciones...

...ninguna afirmación científica debe ser necesariamente considerada como verdadera...

John Dupré.

DEDICATORIAS

Al Señor mi Dios,

A mis padres,

Al amor de mi vida, mi amada Andy,

A mi hermana, abuelas, tíos, primos, sobrinos,

A mis amigos y a todas aquellas personas que admiro y respeto profundamente.

AGRADECIMIENTOS

Al Señor y mi Dios, sin Él nada sería posible,

**A mis padres, por su incondicional apoyo en toda mi formación no solo académica, si
no como ser humano,**

**Al amor de mi vida, mi amada Andy, por su asidua motivación y apremio para
concluir este trabajo,**

**A mis asesores, el Dr. Antonio Cruz López y la M. C. María Guadalupe Guzmán Coli
y a todo el Departamento de Agentes Biológicos de la Facultad de Medicina,**

Al Dr. Iván Cid Canseco

**Y a todas aquellas personas que formaron parte directa e indirectamente en la
realización de este trabajo.**

ÍNDICE

	Páginas
Dedicatorias	i
Agradecimientos	ii
Índice	iii
Resumen	vi
Summary	vii
1. ANTECEDENTES	1
1.1. Antecedentes generales	1
1.1.1. Antecedentes históricos	3
1.1.2. Gnatostomiasis en México	5
1.1.3. Epidemiología mundial	9
1.1.4. Epidemiología en México	23
1.1.5. Agente causal	43
1.1.5.1. Taxonomía	43
1.1.5.1.1. Morfología	46
1.1.5.1.1.1. Adultos	46
1.1.5.1.1.2. Larvas	47
1.1.5.1.1.3. Huevos	49
1.1.5.2 ciclo biológico	50
1.2. Antecedentes específicos	54

1.2.1. Neurognatostomiasis	54
1.2.2. Patogénesis	55
1.2.3. Características clínicas	56
1.2.4. Diagnóstico	58
1.2.4.1. Estudio de LCR	58
1.2.4.2. Neuroimagen	58
1.2.4.3. Inmunodiagnóstico	59
1.2.5 Tratamiento	60
2. JUSTIFICACIÓN	61
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	62
4. OBJETIVOS	63
4.1. Objetivo general	63
4.2. Objetivos particulares	63
5. RESULTADOS	64
5.1. Presentación del caso clínico	64
6. DISCUSIÓN	71
7. CONCLUSIONES	75
8. BIBLIOGRAFÍA	76

RELACIÓN DE TABLAS

Tabla 1

Tabla 2

Tabla 3

Tabla 4

Tabla 5

Tabla 6

Tabla 7

Tabla 8

Tabla 9

RELACIÓN DE FIGURAS

Figura 1

Figura 2

Figura 3

Figura 4

Figura 5

RELACIÓN DE MAPAS

Mapa 1

RESUMEN

La gnatostomiasis es una zoonosis causada por la migración cutánea (superficial y profunda), visceral, neurológica y ocular de las formas larvarias de estadio 3 avanzado (L3A) de nemátodos espirúridos pertenecientes al género *Gnathostoma*. Desde 1970, se han reportado en promedio 220 casos anualmente en nuestro país. Los cambios en los hábitos alimenticios entre los pobladores de las zonas endémicas y la falta de regulación en la calidad de los productos acuícolas hacen vulnerable a un mayor número de habitantes en ambas litorales. La neurognatostomiasis involucra la infección del SNC. Es la forma más grave de la enfermedad, debido a que presenta la mayor morbilidad y mortalidad. No se han reportado casos endémicos fuera Asia. El objetivo general fue presentar un caso probable o confirmado de un paciente con neurognatostomiasis humana proveniente de un área endémica de México, así como la revisión metodológica de la literatura sobre gnatostomiasis humana en nuestro país. Se presenta el caso de un paciente masculino de 48 años, proveniente de una zona rural de un área endémica en la cuenca del río Papaloapan, en el norte del estado de Oaxaca; con antecedente de consumo regular de ceviche y con clínica de meningitis eosinofílica, corroborada por estudio de LCR y RM, recuperándose con un esquema antifímico, albendazol y corticoesteroides, pero sin confirmación etiológica del caso. Las características epidemiológicas, clínicas e imagenológicas lo ubican como un caso probable de neurognatostomiasis humana en México, junto con una evidencia indirecta al responder al tratamiento médico. La semejanza del caso a la neurognatostomiasis humana asiática hace sospechar que esta presentación clínica posiblemente exista en México y obliga a considerarla como diagnóstico diferencial en las meningoencefalitis eosinofílicas donde las etiologías más comunes en nuestro medio no son confirmadas y el paciente proviene de una zona endémica y refiere antecedente de consumo de ceviche o de carne de peces dulceacuícolas u oligohalinos, reptiles, anfibios o aves de corral crudas o mal cocidas.

SUMMARY

Gnathostomiasis is a zoonosis caused by the cutaneous migration (superficial and deep), visceral, neurological and ocular of the larval forms of stadium 3 advanced (L3A) of spirurid nematodes belonging to the genre *Gnathostoma*. From 1970, 220 cases have been reported in average annually in our country. The changes in the food habits among the population of the endemic zones and the lack of regulation in the quality of the aquicultural products create a major number of inhabitants vulnerable in both littorals in Mexico. Neurognathostomiasis involves the infection of the CNS. It is the most thoughtful form of the disease, due to the fact that it presents the major morbidity and mortality. Endemic cases have not been reported out of Asia. The general aim was to present a probable or confirmed case of a patient with human neurognathostomiasis from an endemic area of Mexico, as well as the methodological review of the literature on human gnathostomiasis in our country. One case of a 48-year-old male patient, from a rural zone of an endemic area in the basin of the river Papaloapan, in the north of state of Oaxaca, with history of regular consumption of ceviche and clinic of eosinophilic meningitis, corroborated by CSF study and MRI, recovering with a antituberculosis therapy, albendazol and corticosteroids, but without etiological confirmation of the case. Epidemiological, clinical and radiological features made the case probable for human neurognathostomiasis in Mexico. The resemblance of the case makes the Asian human neurognathostomiasis suspect that this clinical presentation possibly exists in Mexico and consider to be it a differential diagnosis in the eosinophilic meningoencephalitis where the most common etiologies are unclear and the patient comes from an endemic zone and have history consumption of ceviche or exposure to undercooked freshwater fish, frogs, poultry, and shellfish.

1. ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

La gnatostomiasis es una zoonosis causada por la migración cutánea (superficial y profunda), visceral, neurológica y ocular de las formas larvarias de estadio 3 avanzado (L3A) de nemátodos espirúridos pertenecientes al género *Gnathostoma*.¹

Se han descrito 23 especies dentro de este género, aunque actualmente solo se reconocen 13^{2-4, 51, 73, 85, 103,208}, de las cuales, 4 especies han sido responsables de producir esta enfermedad en los seres humanos: *G. spinigerum*, comúnmente encontrado en gatos ferales y domésticos (*Felis catus*) y perros (*Canis familiaris*) en India, China, Japón y el Sureste Asiático; *G. hispidum*, encontrado en cerdos domésticos y salvajes (*Sus scrofa*) en Europa, Asia y Australia; *G. doloresi*, encontrado en cerdos salvajes (*Sus scrofa*) en Asia y Oceanía; *G. nipponicum*, encontrado en comadreja (*Mustela* sp.) en Japón y Corea del Sur; *G. binucleatum*, el responsable de la enfermedad en las Américas, encontrado en ocelotes (*Leopardus pardalis*), perros (*Canis familiaris*) y gatos (*Felis catus*)³ y posiblemente una quinta especie, *G. malaysiae*, que parasita a la rata roja espinosa (*Maxomys suriffer*) en el Sureste Asiático (Tailandia y Malasia), también produzca enfermedad en los seres humanos.²²

La gnatostomiasis humana se adquiere principalmente por la ingestión de carne cruda o insuficientemente cocida de peces dulceacuícolas, anfibios, serpientes y aves ictiófagas que albergan a las larvas L3A en el tejido muscular esquelético. Con base en estudios de infecciones experimentales, también se han propuesto otros mecanismos de transmisión como la penetración de la larva a través de la piel o por la placenta y por la ingestión de agua contaminada con copépodos infectados.^{2, 5, 6}

En México, y en general en Latinoamérica, es habitual el consumo de “ceviche”, “callos” o “tlalos”, que es pescado crudo marinado con jugo de limón. En Tailandia y Japón es muy habitual el consumo de pescados crudos o mal cocidos. En estos alimentos están las L3A que, al ser ingeridas, atraviesan el tubo digestivo en busca de una localización definitiva que nunca encuentran, por lo que frecuentemente deambulan por el tejido subcutáneo, provocando la gnatostomiasiscutánea, del sistema nervioso o cualquier otro órgano. Se han descrito casos aislados de infección prenatal en madres infectadas y a través de la piel.⁷

Cambios en los hábitos alimenticios han sido el principal motivo de la expansión geográfica de las áreas endémicas de esta enfermedad⁸. Sin embargo, a pesar del creciente incremento del número de restaurantes de sushi en México⁹, no parece haber cualquier dato sugerente de una correlación causal con el aumento de la enfermedad.

Nawa et al, sugieren que los casos suelen ocurrir por el consumo de alimentos en restaurantes locales en donde la enfermedad es endémica y existen pocas regulaciones gubernamentales en el almacenamiento, preparación y procedencia de los pescados para consumo humano. Estos autores sugieren que estos restaurantes tienden a usar pescados locales dulceacuícolas y oligohalinos, usualmente más baratos y disponibles, en contraste con los restaurantes de sushi que principalmente utilizan pescados mesohalinos mucho más costosos y libres del parásito *Gnathostoma* sp., además que transmiten potencialmente muy pocas especies parásitas para el hombre.¹⁰

La enfermedad también es conocida como “larva migrans por *Gnathostoma*”, “edema migratorio eosinofílico”, “paniculitis nodular migratoria eosinofílica” o “dermatitis por *Gnathostoma*”. En países asiáticos como China, Japón e India se conoce como “edema de Quincke”, “reumatismo de Shanghái”, “enfermedad del Consulado de Nangching”, “edema del Nangching”, “edema de la rivera del Yang Tsé” o “choko fushu”. En Tailandia se conoce como “Tua-chid”, que significa tumor doloroso.¹¹

1.1.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

La primera descripción del nemátodo fue hecha por Sir Richard Owen en 1836, al realizar una autopsia a un tigre de Bengala (*Felis tigris*) que había muerto en el zoológico de Londres, Inglaterra, donde halló 5 o 6 tumores escrufulosos con pequeños orificios en el estómago del animal. En estos encontró nemátodos parásitos que los designó al género *Gnathostoma*, denominándolos como *Gnathostoma spinigerum*.¹² Estos fueron descritos como gusanos cilíndricos de 3 cm de longitud, con cuerpos cubiertos con regulares hileras de espinas, viviendo en el estómago de los vertebrados.

En 1872, Fedchenko identificó este parásito en el estómago de un cerdo silvestre y en el de un cerdo doméstico; el primero proveniente de Turquía y el segundo de Hungría, al cual describió como *G. hispidium*.¹³

Posteriormente en 1889, G. M. R. Levinson registró por primera vez un caso de gnatostomosis humana cuando identificó un parásito extraído de una lesión inflamatoria localizada en el pecho de una mujer tailandesa en Bangkok. El agente causal fue un nemátodo denominado *Cheiracanthus siamensis*. Posteriormente, esta designación devino en sinonimia al comprobarse que 53 años antes Owen ya había descrito la especie como *G. spinigerum*.¹⁴

En 1902, en japoneses residentes en China, se describió una enfermedad denominada “edema del Yang Tsé” o “choko fushu”. Tubanguí, en Filipinas en 1925, describió al parásito adulto hembra de *Gnathostoma doloresi* en el estómago de un cerdo y, en 1930, Malpestone hizo la descripción de un parásito adulto macho también en el estómago de un cerdo proveniente de la India.¹³

En los años de entre 1933 a 1937, Prommas y Daengsvang dilucidaron el ciclo de vida de *Gnathostoma*, encontrando el primer (*Cyclops* sp.) y segundo (peces dulceacuícolas) hospederos intermediarios¹⁶. Miyazaki, entre 1951 y 1953, encontró parásitos de *G. doloresi* en jabalíes¹⁴. En 1984, Ollague-Loaiza la designaron como paniculitis nodular migratoria eosinofílica y reportaron los primeros casos en Ecuador.¹

Entre los años de 1988 y 1989 Nawa et al, y Ogata et al, describieron los primeros casos humanos causados por *G. doloresi*.^{86, 87} Posteriormente, se han seguido reportando casos que se han relacionado con el consumo de algunas especies de peces, así como con el consumo de serpientes de la especie *Agkistrodon halys*.⁸⁸

Parásitos adultos de *G. niponicum* se han aislado del esófago de comadrejas, correspondiendo a la descripción morfológica de Yamaguti. Ando et al, fueron los responsables de la descripción del ciclo biológico de esta especie¹⁸; así también fueron los primeros en describir los primeros casos humanos debidos a esta especie entre 1988 y 1992.¹⁹

La última especie descrita de este género que se cree produce enfermedad en el hombre fue establecida por Almeyda en 1991 con base en parásitos adultos localizados en nódulos gástricos en un ocelote (*Leopardus pardalis*) en la cuenca del alto Papaloapan, en Oaxaca, México.²⁰ *G. binucleatum* es considerado endémico y responsable de la gnatostomiasis humana en México. Posteriormente, Almeyda, Dolores y Mas-Coma, por medio del uso del espaciador transcrito interno ITS-2 del DNA ribosomal de diferentes especies del género *Gnathostoma* sp., sugieren que la especie responsable de la infección humana en México es la misma que en Ecuador, por lo que se piensa que *G. binucleatum* es endémica de las Américas.²¹

En el 2000, Nomura et al, identificaron al que posiblemente corresponda con *G. malaysiae* en 2 viajeros japoneses con edema de Quincke que refirieron el consumo de camarones dulceacuícolas mal cocidos en Myanmar. Identificado originalmente con *G. hispidum*, las características morfológicas de la larva lo asemejan hacia el primero. Sin embargo, no hubo confirmación molecular de la especie en cuestión.²²

1.1.2 GNATOSTOMIASIS EN MÉXICO

En México, Caballero y Caballero, en 1958, encontró tres parásitos adultos en las paredes del estómago de tlacuache (*Diedlphis marsupialis*) capturado en Jaltenango, Chiapas, denominándolas como *G. spinigerum*.²³ Sin embargo, tanto la descripción como las figuras que la ilustran se apartan de los caracteres consignados por Miyazaki para esta especie, que podría atribuirse a la ya descrita de marsupiales americanos (*G. turgidum*), puesto que los hospederos definitivos de *G. spinigerum* son perros, gatos domésticos y felinos silvestres.²⁰ En 1970, Peláez y Pérez-Reyes registraron las primeras dos infestaciones en el continente americano, contraídas en México entre 1965 y 1967. Los pacientes, de 25 y 27 años de edad, eran del sexo masculino. El primero, habitante de la ciudad de México, era portador de una larva L3A alojada en la pared abdominal; el segundo, quien había residido en varios estados, ingirió ceviche en Guanajuato un mes antes de que se iniciaran los síntomas. Le fue extraída, de la cámara anterior de su ojo izquierdo, una larva L3A. Con base en la observación de cortes histológicos, en su descripción y medidas, estos autores concluyeron que "... pudiera corresponder a la especie *Gnathostoma spinigerum*, ya que es bien diferente en sus características de la larva de tercer estadio de *G. procyonis*, aunque cabe la posibilidad de que pertenezca a alguna otra de las descritas de América o quizás a una nueva forma..."²⁴

El segundo caso en México fue descrito 12 años después por Hernández-Ortiz et al, quienes aseveraron que se trataba de la larva L3A de *G. spinigerum*.²⁵ Acevedo-Hernández et al, en 1988, observaron huevos con un tapón polar en heces frescas de perros (identificados como de *Gnathostoma* sp.) y de cerdos (similares a *G. hispidum*), en las inmediaciones de Temascal, al norte de Oaxaca.²⁶ Sin embargo, en 1999, Koga et al, buscaron a los parásitos adultos en los estómagos de 8 perros y 2 cerdos de la misma zona, donde también fueron examinados huevos de *Gnathostoma* sp. en sus heces, sin lograr identificarlos.²⁷ Por su parte, en 1989, Martínez-Cruz et al²⁸, y Lamothe-Argumedo et al²⁹, mencionaron y describieron, respectivamente, una L3A aislada de 4 especies de peces cíclidos alóctonos y autóctonos, que se aprovechan en el embalse de la presa Presidente Miguel Alemán, en el norte de Oaxaca. En cuanto a sus características morfológicas, la gran mayoría concordaron con las de la larvas L3A de *G. spinigerum*, aunque las diferencias que los segundos autores encontraron indican que puede tratarse de una especie diferente, endémica de México.

Martínez-Cruz et al, reportaron que desde 1975 se empezó a observar en ciudades de la parte baja de la cuenca del Río Papaloapan (principalmente en Temascal, Oaxaca y Tierra Blanca, Veracruz), un incremento de enfermos con edemas migratorios, característicos de la gnatostomiasis humana. Ésta se relacionó con la ingestión de carne cruda de peces cíclidos alóctonos (tilapias) de la presa "Presidente Miguel Alemán", preparada en ceviche, y se suponía que era causada por larvas L3A. Los autores concluyeron que " [...] la especie implicada, aunque aún no identificada con absoluta seguridad, debe ser muy cercana a *G. spinigerum*..."²⁸

Arandia y Bravo, en 1988, dieron a conocer 70 casos de esta enfermedad en Temascal, Oaxaca y Tierra Blanca, Veracruz, estudiados desde 1977 por Martínez-Cruz et al.³⁰

En ese mismo año, Barcelata-Valladares informó de un caso de gnatostomiasis ocular en un niño de 7 años procedente de Tierra Blanca, Veracruz. El gusano localizado en el ojo izquierdo fue destruido con láser, sin reacción inflamatoria, un año después de su último examen.³¹

En 1991, Ruiz-Maldonado, describió 2 casos de gnatostomiasis cutánea, de 2 y 4 meses de evolución, tratados con fenilbutazona, de los cuales reporta excelentes resultados; sin embargo, sin señalar la procedencia de los pacientes o el antecedente de ingestión de pescados crudos o mal cocidos.³² También en ese año, Almeyda-Artigas describe a *Gnathostoma binucleatum*, en base a la presencia de dos núcleos en más del 30% de células intestinales larvianas y que utiliza como hospederos a ocelotes, gatos ferales y peces cíclidos oligohalinos de la presa "Presidente Miguel Alemán", Temascal Oaxaca, y a un pez oligohalino del Río Papaloapan, Veracruz.²⁰

Kuri, en 1993, da a conocer 50 casos de gnatostomiasis cutánea en Tampico, Tamaulipas, durante el Congreso Nacional de Dermatología.³³ Vázquez –Maya et al, obtuvieron una larva viva de *Gnathostoma* spp. del ojo izquierdo de una paciente de Uxpanapa, Veracruz, que al parecer había comido ceviche en Temascal, Oaxaca.³⁴

En ese mismo año, Funata et al, registraron un caso de gnatostomiasis ocular en una mujer de 29 años que estuvo en México de vacaciones y comió ceviche en la ciudad de Acapulco, Guerrero, unas semanas antes que se presentara el primer síntoma, que se manifestó como una línea de eritema sobre el seno izquierdo, sin dolor ni comezón, desapareciendo unos días después. Ella negó disminución de agudeza visual, dolor, fotofobia, epífora o sensación

de cuerpo extraño. El gusano se extrajo de la cavidad vítrea con una cánula, y seis meses después el estado de la paciente era normal.³⁵ Para 1995, Pedraza et al, reportaron la existencia de 14 casos de gnatostomiasis en el estado de Guerrero³⁶ y Pérez-Polito et al, describieron histopatológicamente 4 casos en el puerto de Acapulco, Guerrero.³⁷ En 1999, Rojas-Molina et al, reportaron 98 casos de gnatostomiasis cutánea registrados de 1993 a 1997 en un hospital de tercer nivel del puerto de Acapulco, utilizando confirmación inmunológica con ELISA de antígenos de *G. spinigerum*.³⁸ Sería hasta en 2005, cuando Martínez-Salazar y León-Régagnon identificaran a *Gnathostoma binucleatum* como la especie existente y posible responsable de los casos humanos en ese estado, al describir la larva L3A en 5 especies de peces dulceacuícolas en la laguna de Tres Palos.³⁹

En 1996, en Tepic, Nayarit, Messina-Robles dio a conocer 656 casos de gnatostomiasis en un solo hospital de aquella entidad y Magaña y Messina-Robles registraron 934 casos.⁴⁰ En 2002, León-Régagnon et al, identificaron al agente causal de la gnatostomiasis en ese estado a partir de larvas L3A en biopsias humanas y en tejido muscular de peces *Cathorops fuerthii*, correspondiente a *G. binucleatum* por métodos moleculares.⁴¹ En el *XII Congreso Nacional de Parasitología*, Aguascalientes, Aguascalientes, da a conocer 440 casos de gnatostomiasis de pacientes provenientes de la cuenca del río Papaloapan.⁴⁰

En 1998, en Culiacán, Sinaloa, Díaz-Camacho et al, registraron más de 300 casos de esta enfermedad en esta región desde 1991, la mayoría con confirmación inmunológica, usando para ello el antígeno de *Gnathostoma doloresi*. También identificaron cuatro especies de aves ictiófagas que son hospederos paraténicos de *Gnathostoma* sp.: *Egretta alba* (garzón blanco), *Pelecanus erythrorhynchos* (pelicano pardo), *Ardea herodias* (garza azulada) y *Pelecanus occidentalis* (pelicano pardo del Caribe).⁴² En 2002 se reporta el primer caso de gnatostomiasis ocular en ese estado.⁴³ En 2010, identificaron a *Gnathostoma binucleatum* como la especie patógena en Sinaloa, además de la infección de las tortugas estuarinas *Kinosternon integrum* y *Trachemys scripta*, por lo que su ingesta representa un riesgo para adquirir gnatostomiasis.⁴⁴

En el 2000, se describió un caso de gnatostomiasis ocular en un paciente originario de Tula, Hidalgo, que refirió haber comido ceviche en la localidad de Cosoleacaque, Veracruz. La larva fue extraída viva del ojo izquierdo por Alarcón-Oseguera e identificada como *Gnathostoma* sp.⁴⁰

En 2001, Wong et al, en Villahermosa, Tabasco, reportaron un caso de gnatostomiasis intraocular en una adolescente de 15 años procedente de Frontera, municipio de Centla que presentaba una larva de *Gnathostoma* spp. en el ojo izquierdo. La paciente negó haber ingerido ceviche ya que este platillo no le gusta. La larva fue quirúrgicamente extraída, completa y viva.¹⁵ En 2004 se identifica a *G. binucleatum* como la especie presente en Tabasco, además de identificarse en los peces dulceacuícolas *Petenia splendida*, *Cichlasoma managuense* y *Gobiomorus dormitor* capturados en los pantanos de Centla.¹⁷

En 2004, se reportaron 2 casos de gnatostomiasis ocular en la ciudad de Aguascalientes. La primera correspondió a una mujer con antecedente de haber ingerido pescado (ceviche) en la ciudad de Guadalajara y con sintomatología asociada a la enfermedad. La presencia del gusano fue registrada mediante un sistema de video Imagenet®. El segundo caso involucró a otra paciente con sintomatología similar, pero con el antecedente de haber ingerido ceviche con pescados provenientes de la Presa “Infiernillo” en el estado de Michoacán. Por medio de extracción quirúrgica se obtuvo un ejemplar completo de una larva L3A de *Gnathostoma* sp. de la cámara anterior del ojo derecho.⁴⁶

En 2005, Bertoni-Ruiz et al, describieron a *Gnathostoma lamothei*, que habita en el estómago de *Procyon lotor hernandezii*, en Tlacotalpan, Veracruz y en Río Sapo, Oaxaca. Esta nueva especie se diferencia de todas las demás congéneres por tener la mitad posterior de la superficie del cuerpo cubierta por hileras de diminutos núcleos redondos en lugar de espinas, o que carecen de ornamentaciones.⁴⁷

En 2009, García-Márquez et al, identificaron larvas L3A en las especies de peces guavinas *Dormitator latifrons* (“chococo”) y *Sciades guatemalensis* (“cuatete”) de la laguna de Cuyutlán y en el cocodrilo *Crocodylus acutus* de la laguna de Amela, en el estado de Colima.⁴⁸ Las características morfométricas de las larvas son similares a las de *G. binucleatum*. Sin embargo, a la fecha, no se han identificados casos en humanos en ese estado.⁴⁹

En 2011, se reportó el primer caso de gnatostomiasis en el estado de Jalisco, donde se describe un caso de una paciente de 28 años, con antecedente de múltiples ingestas de pescado crudo (sashimi), y que presentó la variedad cutánea pseudofurunculosa.⁵⁰

1.1.3 EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL

La gnatostomiasis es la mayor zoonosis parasitaria transmitida por alimentos y un importante problema de salud pública en regiones donde el consumo de peces dulceacuícolas y oligohialinos mal cocidos o crudos es un platillo muy popular, como el “koi-pla” o el “som-fak” en Tailandia, el “koi ga” en Vietnam, el “sashimi” y el “sushi” en Japón y el “ceviche”, los “callos” o “tlalos” en Centro y Sudamérica.⁵¹

Recientemente, la gnatostomiasis es considerada una infección parasitaria emergente entre los turistas y viajeros provenientes de Europa y Norteamérica que visitan las zonas endémicas en Asia y Latinoamérica. En estos países, por presentarse casos esporádicos, es considerada una parasitosis infrecuente y la mayoría de los casos subdiagnosticada.⁴⁵

La gnatostomiasis es endémica en el Sudeste Asiático, el Lejano Oriente y Centro y Sudamérica. En las Américas, se consideran endémicos para gnatostomiasis humana México, Ecuador y Perú.⁸

En Canadá se identificaron formas adultas de *G. miyazakii* en riñones de nutrias (*Lutra canadensis*)⁵² y en Estados Unidos formas adultas de *G. procyonis* en caimanes (*Alligator mississippiensis*) visones (*Mustela vison*), tlacuaches (*Didelphis virginiana*) y mapaches (*Procyon lotor*) en el lumen gástrico, pared gástrica, hígado y pared gástrica, respectivamente.^{53, 54} Aunque se han reportado casos de gnatostomiasis en viajeros que visitaron países endémicos,^{35, 55, 61} no se han reportado casos en pacientes autóctonos.⁵¹

Con respecto a Perú, Chappuis et al, reportaron el caso de una paciente suiza de origen peruano que realizó un viaje a Huráz, en el centro del Perú, donde refirió ingesta de ceviche. Posteriormente presentó dolor epigástrico, diarrea acuosa, náusea y anorexia de 4 días de evolución, resolviéndose completamente. A su regreso a Suiza presentó un edema no pruriginoso en la cara interna del muslo derecho, migrando hacia la cara interna de su rodilla y eosinofilia (31% de 8900 Leucocitos/mm³). Se realizó ELISA con anticuerpos contra el antígeno purificado de 24-kDa de la L3A de *G. spinigerum*, confirmándose el primer caso proveniente de ese país.⁵⁶

Villar de Cipriani reportó 3 casos de paniculitis eosinofílica nodular. El primero, un hombre de 43 años con antecedente de consumo de ceviche en Guayaquil, Ecuador (zona endémica); el segundo caso, una mujer de 60 años con antecedente de consumo de ceviche en el norte del Perú, sin embargo, también refirió haber vivido en un área endémica en

Asia. Presentó nódulos eritematosos migratorios de la nuca a la órbita izquierda y oclusión de la apertura palpebral. El tercer caso en un varón de 50 años, que complicó el cuadro cutáneo con miocarditis, derrame pericárdico y fibrilación auricular que resolvieron con ivermectina. Su antecedente fue habitar en el Caribe y consumo de ceviche. El primer y tercer caso fueron confirmados por ELISA.⁵⁷ Costa et al, publicaron una serie de once pacientes de la práctica privada de ocho dermatólogos peruanos, en donde sólo en un caso se logró visualizar al parásito en el estudio histopatológico.⁵⁸ Otro caso probable fue reportado por Rodríguez et al, de una mujer de 28 años natural de Huancayo, comerciante, quien viajaba a la provincia de Satipo (región selvática del departamento de Junín) y que refería la ingesta de diversos pescados de río y de estanques o criaderos. La biopsia de una lesión en espalda mostró un infiltrado inflamatorio crónico eosinofílico, no encontrándose la larva. La paciente recibió tratamiento con albendazol.⁵⁹ Álvarez et al, identificaron 20 pacientes diagnosticados de gnatostomiasis según criterio clínico e histopatológico entre enero del 2010 y septiembre del 2011, de los cuales 18 tuvieron los datos clínicos completos. La población en estudio estuvo conformada por 18 pacientes con diagnóstico clínico de gnatostomiasis cutánea. Todos residían en distritos de estrato social alto. La edad promedio fue de 47.5 años. La forma de presentación clínica más frecuente fue la inflamatoria o paniculítica y la localización topográfica más frecuente fue en tórax. Se evidenció eosinofilia en trece pacientes. Cinco pacientes recibieron albendazol 400mg/día por 21 días y trece pacientes recibieron tratamiento combinado de albendazol 400-800mg/día por 21 días con ivermectina 200ug/kg/dosis en una o dos tomas. La mayor frecuencia de consumo de pescado crudo fue de una a dos veces por semana. El tipo de comida más consumida fue el ceviche. Ningún caso tuvo confirmación serológica y solo en un paciente fue identificado el parásito.⁶⁰

En Ecuador, la gnatostomiasis humana fue descrita Ollague et al, como paniculitis nodular eosinofílica migratoria y fue detectada en 1979 en individuos que vivían cerca de los márgenes del río Guayas, el cual recorre desde Daule-Babahoyo al norte de la ciudad de Guayaquil, en el suroeste de ese país.^{62, 63} En 1981 fue encontrada la primera larva en un paciente humano⁶⁴ y en 1984 fueron aislados parásitos adultos y larvas L3A en el estómago de perros (*Canis familiaris*) y gatos (*felis catus*) domésticos y en peces dulceacuícolas *Hoplias microlepis*, *Rhamdia cinerascens* y *Tilapia mossambica*, capturados en campos de

arroz en la zona donde se han reportado casos humanos.⁶⁵ Estos autores también reportaron en 15 pacientes con edemas migratorios: 12 casos presentaron edemas migratorios, un paciente con lesiones serpiginosas y 2 casos de neumonitis. En 1995, Lazo et al, reportaron 63 casos de gnatostomiasis cutánea; la mayoría con la variedad superficial, en el rango de edad entre 10 y 60 años. La localización de las lesiones fue variable y el tiempo de evolución de la enfermedad fue entre 1 y 3 años.⁶⁶

Akahane et al, reportaron una serie de 3 vigilancias de prevalencia e intensidad de infestación por larvas L3A entre octubre de 2000 y marzo de 2002 en peces dulceacuícolas *H. microlepis*, *R. cinerascens*, *Colorada cichlasmajestae*, *Isotitus remiser* y *T. mossambica*, encontrándolas solo en las dos primeras especies. Informaron una prevalencia e infestación en *H. microlepis* de 61.4% y 1-6 (2000), 70% y 1-16 (2001) y 76.9% y 1-6 (2002) y en *R. cinerascens* de 80% y 1-13 (2000) y 16.9% y 3, respectivamente.⁶⁶ En 2004, Lazo realizó una descripción de 4 casos con diferentes presentaciones de gnatostomiasis humana (ocular, pleuropulmonar, cefálica y cardíaca), siendo los primeros reportes de estas formas para ese país.⁶⁶ Jiménez y Alava realizaron un estudio sobre prevalencia e infestación en *Hoplias microlepis* y correlaciones de la carga parasitaria versus la talla de los peces. Obtuvieron 74 peces procedentes de dos sitios (arrozales y mercados de peces) en la provincia de Guayas, encontrando que la prevalencia total de *Gnathostomasp.* fue del 69%, con una infestación media de 1,70 larvas por pez. La prevalencia parasitaria fue relativamente mayor en los campos de cultivo de arroz (77%) en relación con el mercado local (62%). No encontraron diferencias significativas en la abundancia media de larvas y en las prevalencia entre los dos sitios de estudios ($p>0.05$), pero sí una relación directa y significativa entre la carga parasitaria y la longitud del pez (Spearman $p<0.05$).⁶⁷

En Colombia se reportó un caso de un agricultor de Necocli (Antioquia) de 42 años de edad, con dos lesiones nodulares profundas migratorias, que aparecieron en el abdomen primero, luego en el tórax y posteriormente sanaron con fibrosis.⁶⁸ Posteriormente, Orduna et al, reportaron un caso de gnatostomiasis cutánea en Argentina de un paciente de 32 años con antecedente de visitar la costa caribeña de Colombia e ingestión de ceviche.⁶⁹ Sin embargo, ninguno de los casos fue confirmado, ya que no fue aislada ni identificada la larva a partir de muestras de las lesiones, ni se realizaron técnicas serológicas como ELISA o inmunoblot para detectar la banda específica de 24-kDa, ni otros ensayos moleculares.⁷⁰

En Brasil, dos especies de mamíferos, el puma (*Felis concolor*) y tlacuache de agua (*Lutreolina crassicaudata*), un pez (*Arapaima gigas*) fueron identificados como hospederos naturales de *Gnathostoma* sp.^{71, 72} Ruiz describió a *Gnathostoma brasiliensis* en *L. crassicaudata*, sin embargo, actualmente se devino en sinonimia de *G. turgidum*.⁷³ El primer caso en ese país fue en un paciente de 29 años con antecedente de un viaje a Perú y consumo de ceviche, presentado gnatostomiasis cutánea infraumbilical, eosinofilia (17% de 15,300 leucocitos/mm³), confirmándose el caso con Western Blot con la banda 34-35 kDa del antígeno purificado de la larva L3A de *G. binucleatum*.⁷⁴ En 2012, un caso de gnatostomiasis autóctona fue reportado en un paciente de 37 años con antecedente de ingestión pescado crudo dulceacuícola (*Cichla* sp.) obtenido por pesca deportiva en Tocantins, en la amazonia de Brasil, sin historia de viajes a lugares endémicos. Mostrando un cuadro de dolor abdominal, fiebre, tos y dolor en el hombro izquierdo, eosinofilia (43%) y derrame pleural izquierdo. 2 semanas después presentó lesiones eritematosas migratorias en región lumbar. El inmunoblot de la banda 24-kDa del antígeno de *G. spinigerum* fue positivo.⁷⁵

En Argentina se identificó a *Gnathostoma turgidum* en la pared gástrica de un tlacuache (*Didelphis albiventris*) en 1960.¹⁴ Kaminsky et al, reportaron el caso de un paciente con placas eritematosas-edematosas migratorias localizadas sobre el tronco y brazo izquierdo de 3 años de evolución, con paniculitis eosinofílica por histopatología debido probablemente a larva migrans por *Gnathostoma* sp, sin embargo, no se indentificó la larva ni se hizo ensayo inmunológico.⁷⁶

En Asia se ha reportado la mayoría de los casos en seres humanos, con más de 9,000 casos en Tailandia, más de 4,000 en Japón y alrededor de 600 en Vietnam.⁵¹

Japón es una zona hiperendémica de *Gnathostoma* sp. Cuatro especies de *Gnathostoma* son endémicas y se han identificado como responsables de enfermedad en humanos: *G. nipponicum*, *G. doloresi*, *G. spinigerum* y *G. hispidum*.³ Las primeras 2 especies son autóctonas de Japón y las dos siguientes fueron introducidas de China a través de la importación de peces. Entre 1940 y 1970, ocurrió el primer brote de gnatostomiasis humana en el suroeste de Japón, por la popularización del consumo del pez cabeza de serpiente del norte (*Channa argus*), frecuentemente infectados por *G. spinigerum*, reportándose más de 1,000 casos.¹⁴ La mayor prevalencia de la enfermedad fue reportada en 1950, cuando 1,264

pacientes fueron detectados entre 39,000 residentes de las prefecturas de Saga y Fukuoka, asociados al alto consumo del pez cabeza de serpiente del norte.⁸⁴ Con la identificación de la causa y la mejora del manejo de los alimentos, el brote rápidamente fue detenido, presentándose solo casos esporádicos entre 1970 y 1980.⁷⁷ Posteriormente en 1980, una serie de casos de gnatostomiasis cutánea fueron reportados en la ciudad de Hiroshima⁷⁸ y subsecuentemente numerosos casos fueron reportados de varias zonas urbanas de Japón.⁷⁹ Todos los pacientes tuvieron el antecedente de ingesta del pez dojo (*Misgurnus anguillicaudatus*) mal cocido, importadas de Corea, Taiwán y China. La especie responsable de este nuevo brote fue eventualmente identificado como *G. hispidum*.⁸⁰

En la prefectura de Miyazaki, Ogata et al, registraron numerosos casos de gnatostomiasis que tenían el antecedente en común de ingesta de peces dulceacuícolas provenientes de áreas montañosas. Entre los 8 casos, larvas L3A de *G. doloresi* fueron encontradas en 3 casos.⁸¹ El ciclo biológico de *G. doloresi* es bien preservado en la prefectura de Miyazaki porque los índices de infestación son extremadamente altos entre jabalíes salvajes (*Sus scrofa leucomystax*), el hospedero definitivo⁸² y en serpientes Amur (*Agkistrodon halys*), el hospedero paraténico.⁸³

Entre 1911 y 2002, el total de pacientes tratados por gnatostomiasis en Japón fue de 3,225, de los cuales 86 fueron originalmente infectados en China y otros 34 en diferentes países asiáticos. Más de 3,000 casos fueron producidos por *G. spinigerum*, 119 por *G. hispidum*, 26 por *G. nipponicum* y 45 por *G. doloresi* y solo un probable por *G. malaysiae*. La edad entre los pacientes fue entre 1 año y 11 meses hasta los 76 años, con la mayoría de los pacientes entre los 30 y 40 años. De entre 751 pacientes, el número de hombres (549) fue más del doble que las mujeres (202).⁸⁴

En Tailandia, 5 especies del género *Gnathostoma* han sido reportados: *G. spinigerum*, *G. hispidum*, *G. doloresi*, *G. vietnamicum* y *G. malaysiae*, pero solo *G. spinigerum* es responsable de la enfermedad en humanos. 48 especies de vertebrados han sido identificados como hospederos naturales para la larva L3A de *G. spinigerum*.^{85, 86} Muchos casos humanos se han reportado de ese país, pero no existe un registro exacto de todos. En 1955, en el Hospital Siriraj de Bangkok, Tansurat reportó 33 casos de gnatostomiasis por *G. spinigerum*: 8 casos cutáneos, 7 intraoculares, 6 pulmonares, 5 intraabdominales y 2 casos de la mucosa oral, 2 intracraneales, y un caso uterino, vesical y anal,

respectivamente.⁸⁷ En un estudio hecho en el Hospital Phramongkutkloa de Bangkok, entre 1964 y 1966, se reconocieron 105 casos de gnatostomiasis cutánea.⁸⁸ Entre 1978 y 1983, en el Hospital Ubon Ratchathani, un total de 236 casos de gnatostomiasis fueron diagnosticados y 39 operados. Para el diagnóstico preoperatorio, 24 tuvieron diagnóstico de tumor intestinal, abdomen agudo en 10 y hemorragia interna en 6 casos. Además de estos 39 casos, en 23 casos más fue recuperado la larva de *G. spinigerum*.⁸⁹ Más de 800 casos sospechosos visitaron anualmente las clínicas de gnatostomiasis de los dos mayores hospitales de Bangkok entre 1985 y 1988⁹⁰; pero solo entre 100 a 400 casos nuevos sospechosos visitaron la Clínica de Gnatostomiasis del Hospital de Enfermedades Tropicales de Bangkok entre 1997 y 2002.⁸⁶ Una serovigilancia, realizada por el Departamento de Helminología de la Facultad de Medicina Tropical, Universidad de Mahidol entre 1995 y 2005, en 7,136 muestras de pacientes tailandeses con diagnóstico de gnatostomiasis, 3,173 (44.5%) fueron positivas; con una estimación que 288 tailandeses son diagnosticados con gnatostomiasis al año.⁵¹ Un estudio retrospectivo llevado a cabo por la Clínica de gnatostomiasis del Hospital de Enfermedades Tropicales de Bangkok, de 2000 al 2005, mostró que, de 849 muestreados, 531 (62.5%) fueron seropositivos para gnatostomiasis. Diferencias entre antecedente de edemas cutáneos, el hábito de ingestión de carne mal cocida, eosinofilia (>500 células/mm³) y la frecuencias de los edemas cutáneos entre pacientes seropositivos y seronegativos fue estadísticamente significativa. De hecho, entre los pacientes con historia de ingestión de carne cruda o mal cocida y edemas cutáneos fue de 2.1 y 1.8 veces más frecuente entre los pacientes seropositivos, respectivamente. Sin embargo, por medio de análisis de regresión se demostró que la eosinofilia no es un factor predictivo para la seropositividad por gnatostomiasis.⁹¹

Entre las especies con mayor índice de infestación en Tailandia, la anguila del lodo asiática (*Fluta alba*) tiene la mayor prevalencia de larvas L3A de *G. spinigerum*.^{92, 93} En un estudio hecho en un mercado de Bangkok, se encontró una prevalencia de 26% (466 de 1,788) entre los especímenes de anguila recolectados, con un índice de infestación de 0.43 ± 0.51 larvas/hígado, siendo la prevalencia mucho mayor en la época de lluvias (74%) que durante la estación seca (8%).⁹⁴

En Vietnam se han encontrado 4 especies de *Gnathostoma*: *G. spinigerum*, *G. hispidum*, *G. doloresi* y *G. vietnamicum*. Desde el primer caso reportado en 1963, parece no haber un

intento por recapitular el total de número de casos en Vietnam, por lo que la incidencia real es difícil de evaluar.⁵¹ Entre 1999 y 2003, alrededor de 600 casos fueron diagnosticados usando una combinación de características clínicas y serodiagnóstico (ELISA). Un promedio de 125 a 150 casos reportados por año fueron reportados entre varias ciudades del sur de Vietnam.⁹⁵ De junio a septiembre de 1999, 15 casos fueron diagnosticados por Vinh et al.: 11 con edemas cutáneos migratorios, 2 con derrame pleural y eosinofilia y 1 con un tumor en la pared gástrica, causados por larvas L3A de *G. spinigerum*. 4 casos de encefalomiелitis causadas por larvas de *G. spinigerum* fueron reportados del Hospital Choray de la ciudad de Ho Chi Minh.⁵¹ Un caso de gnatostomiasis intraocular por *G. spinigerum* fue diagnosticado por el hallazgo de la larva ocupando el humor vítreo del ojo derecho.⁹⁶

Entre marzo de 1998 y febrero de 1999, se estudiaron 1,081 anguilas de pantano asiáticas (*Monopterus albus*) que fueron compradas de mercados locales en la ciudad de Ho Chi Minh. Se obtuvo un índice promedio de infestación de 0.11%, siendo mayor en la época de lluvias. El número promedio de larvas fue de 2.9 larvas/hígado. Todas las larvas encontradas fueron de *G. spinigerum*.⁹⁷ Otro estudio llevado a cabo en las provincias del sur de Vietnam, entre noviembre de 2005 y agosto de 2007, encontraron un índice de infestación de 12.2% entre anguilas salvajes (*Monopterus* sp.) vendidas en mercados de la provincia de Long An y el distrito de Hoc Mon de la ciudad de Ho Chi Minh, variando la prevalencia de las larvas L3A entre 0.8 a 19.6%, entre la estación lluviosa y la seca, respectivamente.⁹⁸

En India, *G. spinigerum* fue encontrado en gatos domésticos (*Felis catus*), un perro (*Canis familiaris*), un leopardo (*Panthera pardus*) y numerosas especies de gatos salvajes por Mitter⁹⁹, en donde el índice de infestación fue de 12% para larvas y 31.4% para adultos.¹⁰⁰ También se identificaron nódulos gástricos producidos por adultos de *G. spinigerun* en una tigresa (*Panthera tigris*) de la reserva de tigres de Pench.¹⁰¹ Un estudio de prevalencia en necropsias de gatos domésticos en Aizawl, Mizoram, mostró un 11.1% de animales parasitados.¹⁰² En India se han descrito 17 casos de gnatostomiasis intraocular desde 1945¹⁰³⁻¹⁰⁵, pero solo un caso de gnatostomiasis cutánea.¹⁰⁶

En India, por cuestiones culturales y religiosas, el consumo de peces crudos o mal cocidos no es ampliamente distribuido. Solo en los estados del este y noreste de India tienen la

costumbre de ingerir peces o cangrejos ahumados, marinados o cocinados al vapor. La mayoría de las tribus mongoloides que habitan en los estados Mizoram y Nagaland tienen la costumbre de la ingestión de partes de perros como parte de sus tradiciones culinarias.¹⁰⁴ Una hipótesis de la mayoría de casos oftálmicos y prácticamente nula presencia de casos cutáneos es que la fuente de infección es el consumo de agua contaminada con copépodos infectados con larvas 3 estadio temprano (L3T) que, por ser de menor tamaño que las larvas L3A, pueden fácilmente diseminarse a través de la circulación sistémica a los ojos.¹⁰⁷ La mayoría de los casos reportados en viajeros en el Reino Unido tuvieron el antecedente de haber visitado India.⁴⁵

En China, *G. spinigerum* es la más común e importante especie responsable de la gnatostomiasis humana en ese país. De los 57 casos reportados de gnatostomiasis provenientes de 23 provincias, regiones autónomas o municipalidades entre 1918 y 2012, 54 casos fueron por *G. spinigerum*, 2 por *G. hispidum* y 1 por *G. doloresi*.¹⁰⁸ Un estudio epidemiológico mostró que 23 especies de animales (6 copépodos, 13 peces, 2 ranas y una especie de serpiente y otra de ave) sirven como hospederos primarios y secundarios o paraténicos de *G. spinigerum* en 3 provincias (Jiangsu, Anhui y Jiangxi).¹⁰⁹ En estas últimas provincias, la prevalencia de cerdos (*Sus scrofa*) infectados con larvas de *G. hispidum* fue del 14.9%. En Shanghái, 0.7% de los perros y 3.8% de gatos, que fueron evaluados en un estudio de vigilancia epidemiológica, se encontraron infectados con *Gnathostoma* sp.¹¹⁰ Larvas de *G. hispidum* fueron aisladas de peces cabeza de serpiente del norte (*Channa argus*) y de anguilas de pantano asiáticas (*Monopterus albus*) de la rivera del río Yangtze y en los lagos de Hongtze-hu y Tai-hu.¹¹¹ Entre enero de 2010 y marzo de 2011, se identificaron larvas L3A de *Gnathostoma spinigerum* en anguilas de pantano asiáticas importadas a Shanghái, provenientes de Indonesia y Filipinas, con índices de infección de 36% y 50% e infestaciones de 7.8 y 2.8 larvas por pez, respectivamente.¹¹²

En Corea del Sur, *G. spinigerum*, *G. nipponicum* y *G. hispidum* están ampliamente distribuidos por ese país y se consideran especies autóctonas.¹¹³ Larvas de *G. spinigerum* fueron encontradas en peces cabeza de serpiente del norte¹¹⁴, larvas de *G. hispidum* en serpientes mamushi cortas (*Gloydus brevicaudus*)¹¹⁵ y larvas de *G. nipponicum* en diferentes especies de ranas y serpientes y adultos en comadrejas Jeju (*Mustela sibirica quelpartis*).^{113, 115} Mientras que existen muchos casos importados de gnatostomiasis por *G.*

spinigerum en Corea^{116, 117}, solamente se ha reportado un caso nativo, en una mujer de 32 años, sin antecedente de visitas a zonas endémicas, con una masa en el surco nasolabial izquierda que fue removida quirúrgicamente y que por histología se demostró una larva L3A de *G. spinigerum*¹¹⁸. Larvas de *G. nipponicum* fue encontrado en peces dojo (*Misgurnus anguillicaudatus*) obtenidas en un mercado de peces en Pusán, que fueron importadas desde China¹¹⁹ y larvas de *G. hispidum* fueron identificadas en serpientes rey asiáticas (*Dinodon rufozonatum rufozonatum*) confiscadas en la aduana de Busán.¹²⁰

En Camboya, larvas de *G. hispidum* fueron identificadas en cerdos entre 1963 a 1976.² Aunque es considerada zona endémica para gnatostomiasis humana⁸, solo un caso autóctono se ha descrito en la literatura.¹²¹ También es un país frecuente de referencia entre viajeros que regresan al Reino Unido y desarrollan gnatostomiasis.⁴⁵

En Laos, *G. spinigerum* ha sido identificado en gatos domésticos (*Felis catus*) y leopardos (*Prionailurus bengalensis*) provenientes de la provincia de Vientiane, en el centro de ese país.¹²² Casos esporádicos se han reportado desde 1975, en pacientes nativos o extranjeros con antecedente de visita a Laos.¹²³⁻¹²⁵ Vonghachack et al, realizaron un estudio de seroprevalencias en diferentes villas de provincias representativas del norte, centro y sur de Laos, encontrando una seroprevalencia global de 29.8% (125 de 420); siendo mayor en la parte central (47.1%) y sur (38.6%), que el norte (3.6%) de ese país. También se identificó al pez cabeza de serpiente cola roja (*Channa limbata*) como el hospedero secundario de *G. spinigerum*.¹²⁶

En Bangladés se han reportado perros y gatos infectados con *G. spinigerum*.¹²⁷ El primer caso sospechoso en humanos fue en una mujer con antecedente de ingestión de pescado mal cocinado en 1988.¹²⁸ Otro caso fue el de una mujer de 37 años con edema intermitente en el brazo y antebrazo derechos asociado con prurito, mialgias y artralgias; eosinofilia de 4.37×10^9 células/L, quien recibió tratamiento con 2 cursos albendazol 400 mg por 21 días, resolviéndose completamente los síntomas y la cuenta de eosinófilos regresó a la normalidad (0.25×10^9 células/L).⁴⁵ Otro caso reportado fue de una mujer bengalí, que había vivido en Alemania por 2 años, que presentó edema migratorio y doloroso en su mano izquierda y brazos de 5 meses de evolución. Mostró una marcada eosinofilia y niveles elevados de IgE con serología para *Gnathostoma* sp. positiva. El tratamiento inicial con albendazol resolvió el cuadro clínico completamente.¹²⁹ Tres casos de gnatostomiasis

intraocular han sido reportados en ese país, provenientes de las provincias del norte de Rangpur y Nilphamari. Las larvas fueron extraídas quirúrgicamente y los síntomas se remitieron completamente.¹³⁰

En Indonesia, tres casos de gnatostomiasis humana han sido descritos: el primero en un paciente de origen chino residente de la isla de Java, donde una larva de *G. spinigerum* fue recuperado de un edema subcutáneo de la pared abdominal izquierda. El paciente ha vivido prácticamente su vida entera en esa isla.¹³¹ Un segundo caso fue reportado en una mujer de 29 años proveniente del norte de Sumatra, con antecedente de ingestión habitual de “naniura”, un platillo que contiene carpa común (*Cyprinus carpio*) mal cocida, a la que le fue extraída una larva de *G. spinigerum* de la pared abdominal derecha.¹³² El tercer caso fue en una paciente de 29 años, residente de la ciudad de Yakarta, con antecedente de cervicitis crónica. Durante la exploración ginecológica, le fue extraída una larva de *Gnathostoma spinigerum* de la cavidad vaginal.¹³³ Un caso sospechoso de un hombre de 46 años fue reportado por Senba et al, con eritema lineal pruriginoso en su muslo derecho y antecedente de visita a Indonesia, sin antecedente de ingestión de alimentos crudos o mal cocidos y con serología para *Ancylostoma canium*, *Necator americanus* y *Gnathostoma doloresi* negativas; sin embargo, respondió excelentemente a un sola dosis de 12 mg de ivermectina (200 mcg/kg), resolviéndose las lesiones en pocos días.¹³⁴

En Malasia, adultos de *G. spinigerum* fueron encontrados en gatos domésticos¹³⁵, en un tigre (*Panthera tigris*) y un leopardo (*Panthera leopardus*).¹⁴ Miyazaki y Dunn describieron a *Gnathostoma malaysiae* en ratas rojas espinosas malayas (*Maxomys surifer*) obtenidas de la Isla de Tioman.¹³⁶ Krishnasamy et al, describieron las lesiones tumorales gástricas producidas por *G. malaysiae* en esa misma especie de rata, pero capturadas en Gunung Bachock, Kelantan.¹³⁷ 6 adultos de *G. spinigerum* fueron indentificados en la pared gástrica de una civeta (*Prionodon linsang Hardwick*).¹³⁸ El primer caso presuntivo de gnatostomiasis humana en Malasia fue en 1969 en un paciente con antecedente de consumo regular del pez aruán (*Osteochilus striatus*), eosinofilia (44% de 10.5×10^9 células/L) con cuadro epigástrico, complicaciones torácicas seguidas de edema migratorio persistente meses después y una prueba cutánea para *Gnathostoma* sp. positiva, sin confirmación serológica o recuperación de la larva.¹³⁹ Cuatro casos de gnatostomiasis intraocular han sido reportados de ese país: el primero en un estudiante universitario de Malasia, donde un larva

de *G. spinigerum* fue identificado y removido quirúrgicamente por vitrectomía de los vasos retinianos del ojo izquierdo del paciente.¹⁴⁰El segundo caso fue en un hombre de 32 años, residente de la ciudad de Kuala Lumpur sin antecedente de visita a zonas endémicas; con cuadro caracterizado por cefalgias, náuseas, vómito y visión borrosa en ojo izquierdo de 2 días de evolución. Se encontró uveítis anterior, glaucoma, neurorretinitis y flebitis. Una larva fue removida de la cámara anterior de ojo, identificada como *G. spinigerum*.¹⁴¹El tercer caso fue en un hombre de 26 años, consumidor habitual de cucarachas (*Rutilus rutilus*) y boquerones (*Engraulis encrasicolus*) crudos, así como filetes de hígado mal cocidos. Acudió a consulta en Japón con uveítis, iridociclitis grave, opacidad moderada del humor vítreo y hemorragias subretinianas en su ojo izquierdo. Una larva L3A de *Gnathostoma doloresi* fue encontrado alojado en la cavidad vítrea, que fue removida por vitrectomía. No presentó eosinofilia o lesiones cutáneas en el seguimiento.¹⁴²El cuarto caso, aunque descrito como un nemátodo blanquecino y móvil de 1-1.5 discos de diámetro de longitud en el cuadrante temporal inferior, correspondiente a *G. spinigerum*; sin embargo, en la figura mostrada para el caso, el parásito era extremadamente delgado, con una apariencia de cuerda y una relación longitud/ancho >50. Por estas características, asemeja más a una larva de *Angiostrongylus cantonensis*, frecuente hallado intraocular, en lugar de una larva de *G. spinigerum*.^{107, 143}

En Myanmar, la presencia de adultos de *G. spinigerum* ha sido identificada en gatos y perros; dos casos de gnatostomiasis intraocular también han sido reportados.^{146, 147}En un estudio en 15 peces cabeza de serpiente del norte (*Channa striatus*) comprados en un mercado local de un suburbio de la ciudad de Naypyidaw, 2 peces (13.3%) estaban infestados, encontrando dos larvas L3A de *G. spinigerum*.¹⁴⁷También se ha reportado un caso de gnatostomiasis cutánea en Francia de un paciente birmano que requirió 2 ciclos de ivermectina.¹⁴⁸Han sido descritos dos casos en pacientes japoneses con gnatostomiasis cutánea, con antecedente de ingestión de camarones dulceacuícolas mal cocidos (*Gammarus pulex*) en Myanmar. Una larva fue obtenida de uno de los pacientes en una biopsia de tejido subcutáneo. Morfológicamente, fue descrito como *G. malaysiae*.²²En 2003, un brote de gnatostomiasis cutánea entre 38 de 60 emigrantes coreanos con antecedente de consumo de pez gato (*Parasilurus* sp.), mojarras (*Tilapia* sp.) y pez cabeza de serpiente (*Ophiocephalus* sp.) crudos en un restaurante de comida coreana de Yangon,

con eosinofilia entre los pacientes afectados de $6.3\% \pm 6.5\%$ y ELISA para antígenos de adultos de *G. doloresi* positiva. No se identificaron parásitos en las biopsias, pero un estudio hecho en peces comprados en un mercado local de esa ciudad, identificaron 2 larvas de *G. spinigerum* en 2 peces gatos, por lo que es probable que sea la especie responsable.¹⁴⁹ En Filipinas, el ciclo de *G. spinigerum* fue descrito completamente en la isla de Luzón; encontrando que parasita a los peces *Anabas testudineus*, *Channa striata*, *Clarias batrachus*, *Glossogobius giuris* y *Terapon plumbeus*, así como perros y gatos.¹⁵⁰⁻¹⁵² Un único caso de gnatostomiasis ha sido reportada de ese país, de una adolescente de 17 años, filipina, proveniente de Bocarra Ilorcas Norte, Luzón, residente en Estados Unidos; con antecedente de ingestión de “udang”, un platillo preparado con camarones dulceacuícolas mal cocidos y pez gato llamado “bangos” (*Clarias batrachus*), que presentó disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo y visualización de un escotoma móvil, así como edema y dolor local. La exploración mostro uveítis severa y por vitrectomía se extrajo una larva L3A de *Gnathostoma spinigerum*.¹⁵³

En Sri Lanka, dos casos de gnatostomiasis han sido reportados en ese país en 2002. El primero, una niña de 4 años, proveniente de Chilaw, provincia Noroccidental, con historia de fiebre, tos, sibilancias y dolor abdominal y edemas generalizados intermitentes, dolorosos y pruriginosos de 3 meses de evolución. Refirió antecedente de consumo de peces mal cocidos y agua no hervida. Presentó eosinofilia (3.5×10^9 células/L). Durante el tratamiento con albendazol, se extrajo una larva de un absceso subcutáneo de lado derecho de la cara posterior del tórax. El segundo caso, un hombre de 48 años, también proveniente de Chilaw, con antecedente de consumo de pescados mal cocidos, con historia de 8 meses de fiebre intermitente, tos, dolor abdominal y edema subcutáneos migratorios, con eosinofilia (4.2×10^9 células/L) y una VSG de 116 mm/hr. Su esposa recuperó una larva extraída del extremo distal del segundo dedo de la mano derecha. Ambas larvas fueron identificadas, por sus características morfológicas, como L3A de *G. spinigerum*.¹⁵⁴ Sri Lanka también fue identificado como uno de los países visitados por viajeros con gnatostomiasis diagnosticados en el Hospital para Enfermedades Tropicales de Londres, entre abril de 2000 y marzo de 2001.⁴⁵

En Taiwán, se han identificado adultos de *G. hispidum* y *G. doloresi* en la pared gástrica de cerdos domésticos (*Sus scrofa*).^{109, 155} El primer caso de gnatostomiasis humana fue

reportado en 1981 en un paciente taiwanés con antecedente de visita a zonas rurales y selváticas de ese país, con ingestión de pescado cabeza de serpiente (*Opichephalus argus*) mal cocido. Él presentó 3 lesiones lineales eritematosas, pruriginosas en región interescapular. Por medio de una biopsia cutánea, se demuestra un larva L3A de *G. spinigerum* localizada en tejido subcutáneo.¹⁵⁶ Un caso de gnatostomiasis intraocular fue identificado en un hombre de 27 años proveniente de Myanmar y un caso de gnatostomiasis cutánea en un hombre de 70 años con lesiones serpinginosas en el abdomen. Ambos sin antecedente de viajes a zonas endémicas y refirieron consumo de peces dojo (*Misgurnus anguillicaudatus*) mal cocidos. En la extracción por vitrectomía y en la biopsia de piel, se hallaron larvas identificadas morfológicamente como *G. spinigerum* y *G. doloresi*, respectivamente.^{157, 158} Un caso de neuronatostomiasis fue publicado en 2013 de un paciente tailandés de 37 años con cuadro de meningitis eosinofílica y hemorragia subaracnoidea, con antecedente de consumo de pescado mal cocido en Taiwán, con serología negativa para *Angiostrongylus cantonensis* y *Toxocara canis*. Un western blot con el antígeno 24-kDa de *G. spinigerum* positivo confirmó el caso.¹⁵⁹

En Nepal, Gewali identificó huevos posiblemente de *Gnathostoma* sp. en muestras de agua obtenidas en Katmandú.¹⁶⁰ También se identificó *Gnathostoma* sp. en muestras obtenidas de cabras (*Capra hircus*) en Kalanki Khasibazzar, Katmandú.¹⁶¹ No se han reportados casos de enfermedad humana en ese país.¹⁶²

En Medio Oriente, 2 machos y 2 hembras de *G. spinigerum* fueron encontrados en la pared gástrica de un lince (*Lynx* sp.) en el valle de Emerk, en Palestina. Un caso de gnatostomiasis intraocular fue reportado en Tel Aviv en 1950, de un paciente de 40 años, proveniente de Alemania, con dolor ocular intenso en el ojo izquierdo, de donde se extrajo una larva de *Gnathostoma* sp.¹⁶³ Un caso de gnatostomiasis pleuropulmonar fue identificado en Israel, que presentaba derrame pleural bilateral, pericarditis y eosinofilia. El paciente, de origen nepalés, presentó una biopsia de piel torácica positiva para *Gnathostoma* sp.¹⁶⁴

En Australia, 19 machos y 30 hembras de *G. spinigerum* fueron encontrados en un tumor gástrico en un gato de 40 examinados en Townsville, Queensland.¹⁶⁵ Esta especie también fue indentificada en North Queensland¹⁶⁶ y en New South Wales¹⁶⁷. Una pareja de australianos son los primeros casos autóctonos en ese país. Con antecedente de consumo de

“carpa negra” (posiblemente *Acanthopagrus berda* o *Hephaestus jenkinsi*) mal cocida del río Calder, en el extremo noroccidental de Australia, fueron diagnosticados con gnatostomiasis a partir de estudios serológicos, tratados con albendazol e ivermectina exitosamente, sin recurrencias.¹⁶⁸

En Europa, muchos casos de gnatostomiasis humana se han reportado en pacientes provenientes de o con antecedentes de estancia en países endémicos.^{8, 45, 51, 107, 121, 123-125, 129, 134, 148, 152} *G. hispidum* es considerado relativamente común parasitando cerdos y jabalíes en ese continente.^{169, 170} Dos casos autóctonos fueron diagnosticados en Granada, España, en 1998. Ambas pacientes, de 76 y 43 años respectivamente, fueron encontradas con un cuadro de gnatostomiasis visceral con una masa tumoral cerca de la unión ileocecal, que fue extirpada quirúrgicamente. En ambos casos fueron encontradas larvas de *G. hispidum* por sus características morfológicas en el estudio histopatológico.¹⁷¹

En África, *G. spinigerum* fue encontrado en un tumor gástrico de un león (*Panthera leo*) en Rodesia del Norte (hoy Zambia).¹⁷² 2 casos de gnatostomiasis cutánea, hombres de 70 y 45 años, padre e hijo, con antecedente de ingestión de carpas marinadas con limón, no cocidas, pescadas en el río Zambezi en el oeste de Zambia en agosto de 1998. Presentaron marcada eosinofilia (25 y 55.5% respectivamente) y ambos casos fueron confirmados con Western blot para infección por *Gnathostomasp.*, respondiendo exitosamente a un ciclo de 21 días de albendazol 400 mg/bid. También se reportaron 3 casos en individuos con antecedente de ingesta de pez gato mal cocido obtenido del río Rufiji, en el sureste de Tanzania en 1991 y diagnosticados clínica y serológicamente en 1994.¹⁷² 2 casos fueron reportados en turistas británicos, hombres, con antecedente de un viaje de pesca y consumo de carpas mal cocidas en Shakawe y Maun, en el noreste de Botswana; con cuadro de gnatostomiasis cutánea, marcada eosinofilia y tratados con albendazol. En uno de ellos fue extraída una larva de una lesión en la nariz izquierda del paciente, identificada como L3A de *G. spinigerum*.¹⁴⁴

1.1.4 EPIDEMIOLOGÍA EN MÉXICO

En México se han reportado más de 10,000 casos de gnatostomiasis humana desde 1970; incluidos 11 casos de la presentación ocular y 5 casos viscerales (Tabla 1). Solo en el estado de Nayarit, de 1995 al 2011, se registraron 6,474 casos; sin embargo, sin reportarse casos desde 2006.¹⁷⁴ Desafortunadamente, la gnatostomiasis no es de notificación obligatoria en el país y el número de preciso de casos se desconoce.⁷ Estos se han reportado en 11 estados del país (Oaxaca, Veracruz, Guerrero, Tabasco, Tamaulipas, Baja California, Distrito Federal, Sinaloa, Nayarit, Aguascalientes y Jalisco)⁴¹ y en 14 se han encontrado larvas parasitando animales domésticos y silvestres (Chiapas, Colima, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nayarit, Oaxaca, Quintana Roo, Sinaloa, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz y Yucatán)^{40, 49}(Mapa 1):

Tabla 1. Casos reportados de gnatostomiasis humana en México.

Entidad federativa	Localidad/Hospital	Autor(es)	Número de casos
Aguascalientes	¿?	Gómez-Torres ⁴⁰	1
	Aguascalientes	Gómez-Torres ⁴⁶	2
Baja California	Ensenada	Álvarez-Guerrero ¹⁸⁴	1
	Hospital de la Luz	Barcelata et al. ³¹	1
	CMN Siglo XXI	Ruiz-Maldonado ³²	2
Distrito Federal	Hospital General de México	Vázquez-Maya et al. ³⁴	1
	Centro Demartológico	Iribe et al. ⁴⁰	1
	CMN La Raza	Lamothe-Argumedo et al. ¹⁴⁹	1
	Centro Dermatológico	Rodríguez et al. ⁵⁹	1

		Rojas-Molina ⁴⁰	75
		Rojas-Molina et al. ⁴⁰	1
	Acapulco	Pedraza et al. ³⁶	14
Guerrero		Pérez-Polito et al. ³⁷	4
		Pedraza et al. ⁴⁰	8
		Rojas-Molina et al. ³⁸	98
	Ixtapa-Zihuatanejo	Contreras y Quintero ⁴⁰	1
	¿?	Gómez-Torres ⁴⁰	1
	¿?	Díaz-Camacho ⁴⁰	3
Jalisco		Álvarez-Guerrero ¹⁸⁴	1
	Guadalajara	Tarango-Martínez et al. ⁵⁰	1
		Álvarez-Guerrero ¹⁸⁴	600+
Nayarit		Servicios de Salud (1995-2011) ¹⁷⁴	6474
	Temascal		
Oaxaca	Tuxtepec	Martínez-Cruz et al. ¹²	1617
	Cerro de Oro		
		Peláez y Pérez-Reyes ²⁴	2
		Díaz-Camacho et al. ⁴⁰	300
Sinaloa	Culiacán	Baquera-Heredia et al. ⁴³	1
		Díaz-Camacho et al. ⁴⁰	17

Tabasco	Frontera	Wong et al. ¹⁵	1
Tamaulipas	Tampico	Kuri-Con ⁴⁰	50
		Kuri-Con (1995) ⁴⁰	450
Veracruz	Tierra Blanca	Peláez y Pérez-Reyes ²⁴	1
		Aranda y Zamudio ⁴⁰	70
		Martínez-Cruz et al. ¹²	250
	Cosoleacaque	Alarcón ⁴⁰	1



Mapa 1. Gnathostomiasis humana en México (Elaborado a partir de ^{40, 49, 54}).

La forma subcutánea es la variedad más frecuentemente encontrada, seguida de las otras variedades cutáneas. Hasta la fecha, no se ha identificado en nuestro país ninguna invasión al sistema nervioso central, como se han reportado en Tailandia o Malasia.¹⁷⁵

Existen 7 zonas endémicas en el país, tres en las costas del Pacífico: Acapulco, Guerrero, Culiacán, Sinaloa y la Riviera nayarita; las otras tres están en la cuenca del Golfo de México: Temascal, Tuxtepec y Cerro de Oro en Oaxaca, Tierra Blanca, Veracruz y la Reserva de la Biósfera “Pantanos de Centla” en Tabasco. Los casos reportados en el centro del país han sido en pacientes visitantes de estas zonas.¹⁷⁶

La gnatostomiasis no tiene predilección por sexo, raza o edad; el único antecedente constante es el consumo de platillos regionales de peces dulceacuícolas conocidos como “ceviche” o “callos”, que es un platillo tradicional y popular en nuestro país. Originario de Sudamérica, consiste en porciones pequeñas de pescado crudo marinadas en jugo de limón y acompañadas con cebolla, tomate, chile y cilantro. En las costas del pacífico norte, originalmente se empleaban peces marinos como el sierra (*Pristis y Anoxypristis spp.*), sin embargo, con la introducción de tilapias (*Oreochromis spp.*) en años recientes, han sido desplazados por estos, por ser más baratos.^{38, 50}

Díaz-Camacho et al, en una descripción clínica de 300 pacientes durante 1992 a 1995 en 2 hospitales de Culiacán, Sinaloa, reportaron que la enfermedad es más frecuente en mujeres en una proporción de 1.6:1; más frecuente entre los 30 y 45 años (61.2%), contra el 35% mayores de 45 años y solo 3.3% de los casos entre 7 y 14 años. El 92% refirió el consumo previo de ceviche o callos. El 78.2% presentaron la variedad subcutánea, que se caracteriza por edema migratorio intermitente y placas eritematosas induradas, acompañadas por prurito y dolor ocasional. Lesiones serpinginosas o el edema sin eritema fueron menos comunes. La topografía reportada de las lesiones fue la siguiente: 27.3% en miembros superiores, 29.7% en miembros inferiores, 16% en cabeza y 27% en tronco. Solo un caso presentó la forma ocular, el cual fue extraído quirúrgicamente de la cámara posterior del ojo exitosamente. Larvas fueron obtenidas de biopsias en 34.3% de los pacientes, la eosinofilia en sangre periférica fue encontrada en el 69% de los pacientes, siendo significativamente mayor que en los pacientes de control ($p < 0.00005$). 93% de los pacientes mostraron anticuerpos contra *Gnathostoma sp.* por ELISA, con una sensibilidad y especificidad para el ensayo 93 y 98.7% respectivamente.⁴²

También en el estado de Sinaloa, cuatro poblaciones han sido clasificadas entre alto y bajo riesgo de gnatostomiasis por su regularidad en el consumo de peces dulceacuícolas mal cocidas o crudas. En una población de alto riesgo, un estudio seroepidemiológico fue

llevado a cabo en 309 individuos de 74 hogares que fueron incluidos aleatoriamente. Se encontraron 5 adultos con síntomas de gnatostomiasis aguda por consumo de ceviche preparadas con guavinas (*Eleotris picta*). Doce individuos tuvieron historia clínica de lesiones cutáneas migratorias. La seroprevalencia fue de 34.95%, determinados por ELISA. Estudios morfológicos y moleculares mostraron que *G. binucleatum* fue el agente causal de la gnatostomiasis en ese estado.^{177, 178}

En México, la única notificación a nivel federal de esta enfermedad es en el Sistema de Egresos Hospitalarios de la Dirección General de Información en Salud. Sin embargo, el padecimiento es mayormente ambulatorio, por lo que no amerita internamiento a menos que presenten complicaciones o que afecten la vista o el sistema nervioso central. De 2004 a 2009, solo se notificaron 7 casos, los cuales provinieron de los estados de Chiapas, Nayarit, Oaxaca y Veracruz.⁷

En nuestro país se han encontrado diversos hospederos intermediarios, paraténicos y definitivos (tablas 2, 3, 4, 5 y 6). Actualmente se siguen describiendo cada vez más especies parasitadas por *Gnathostoma spp.* Tal y como se ha observado en la especie mejor estudiada, *Gnathostoma spinigerum*, donde Miyazaki registró 3 especies de crustáceos, 8 de peces, 8 de anfibios, 8 de reptiles, 3 de aves y 6 especies de mamíferos.¹⁴

Tabla 2. Especies de peces registradas como segundo hospedero intermediario de larvas L3A de *Gnathostoma* sp. en diversas localidades de México.

Peces	Especie	Localidad	Autor
<i>Allophorus robustus</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Pátzcuaro, Michoacán	Salgado-Maldonado et al. ¹⁷⁹
<i>Ariopsis guatemalensis</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tres Palos, Guerrero	León-Regàgnon et al. ¹⁸⁰
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Nayarit	Almeyda-Artigas et al. ¹⁸¹
<i>Arius</i> sp.	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
<i>Atractosteus tropicus</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Pantanos de Centla, Tabasco	Barajas-Morán ¹⁸⁸
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Almeyda-Artigas et al. ¹⁸¹
<i>Belonesox belizanus</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Pantanos de Centla, Tabasco	López-Jiménez y García Magaña ¹⁸³
<i>Cathorops fuerthii</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Agua Brava, Nayarit	Álvarez-Guerrero ¹⁸⁴
<i>Canthorus malanopus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Río Papaloapan, Veracruz	Pérez-Ponce de León et al. ¹⁸⁵
<i>Centropomus parallelus</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Alvarado, Veracruz	Pérez-Ponce de León et al. ¹⁸⁵
<i>Chiclasoma beani</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²

<i>Chiclasoma ellioti</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Cosamaloapan, Veracruz	Pérez-Ponce de Léon et al. ¹⁸⁵
<i>Chiclasoma fenestratum</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Pérez-Ponce de Léon et al. ¹⁸⁵
<i>Chiclasoma gadovii</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Lamothe-Argumedo et al. ²⁹
<i>Chiclasoma managuense</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Pantanos de Centla, Tabasco	López-Jiménez y García Magaña ¹⁸³
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Kifune et al. ¹⁷
<i>Chiclasoma nigrescens</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Pantanos de Centla, Tabasco	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tres Palos, Guerrero	Bertoni-Ruiz ¹⁸⁶
<i>Chiclasoma salvini</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe- Argumedo ¹⁸⁷
<i>Chiclasoma trimaculatum</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tres Palos, Guerrero	León-Regàgnon et al. ¹⁸⁰
<i>Chiclasoma urophthalmus</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Lamothe-Argumedo et al. ²⁹
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
<i>Dorminator latifrons</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²

“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁹⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tres Palos, Guerrero	León-Regàgnon et al. ¹⁸⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Agua Brava, Nayarit	Álvarez-Guerrero ¹⁸⁴
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Tres Palos, Guerrero	Almeyda-Artigas et al. ²¹
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Laguna de Cuyutlán, Colima	García-Márquez et al. ⁴⁸
<i>Eleotris picta</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁹⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tres Palos, Guerrero	León-Regàgnon et al. ¹⁸⁰
<i>Gobiomorus dormitor</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Tlacotalpan, Veracruz	Almeyda-Artigas et al. ¹⁸¹
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Laguna de Alvarado, Veracruz	Pérez-Ponce de León et al. ¹⁸⁵
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Almeyda-Artigas et al. ¹⁸¹
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Balancán, Tabasco	Hernández-Gómez et al. ¹⁸⁹

“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Tamaulipas	Almeyda-Artigas et al. ²¹
“ “	<i>Gnathostoma lamothei</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Hernández-Gómez et al. ¹⁹²
<i>Gobiomorus maculatus</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tres Palos, Guerrero	León-Regagnon et al. ¹⁸⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
<i>Guavina guavina</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Laguna de Alvarado, Veracruz	Pérez-Ponce de León et al. ¹⁸⁵
<i>Ictalurus meridionalis</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Pérez-Ponce de León et al. ¹⁸⁵
<i>Mugil curema</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Agua Brava, Nayarit	Álvarez-Guerrero & Alba-Hurtado ²⁰⁷
<i>Oreochromis</i> sp.	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Lamothe-Argumedo et al. ²⁹
<i>Oreochromis aureus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
<i>Oreochromis mossambicus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Pérez-Ponce de

			Léon et al. ¹⁸⁵
<i>Oreochromis niloticus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Pérez-Ponce de León et al. ¹⁸⁵
<i>Parachromis managuensis</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Tenosique y Jonuta, Tabasco	Hernández-Gómez et al. ¹⁸⁹
“ “	<i>Gnathostoma lamothei</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Hernández-Gómez et al. ¹⁹²
<i>Petenia splendida</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	La Concha, Veracruz	Pérez-Ponce de León et al. ¹⁸⁵
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Kifune et al. ¹⁷
“ “	<i>Gnathostoma lamothei</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Hernández-Gómez et al. ¹⁹²
<i>Poecila mexicana</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Almeyda-Artigas et al. ¹⁸¹
<i>Poecilopsis mexicana</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
<i>Pomadasy macracanthus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Agua Brava, Nayarit	Álvarez-Guerrero & Alba-Hurtado ²⁰⁷

<i>Sciades guatemalensis</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Laguna de Cuyutlán, Colima	García-Márquez et al. ⁴⁸
<i>Vieja synspila</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Kifune et al. ¹⁷

Tabla 3. Especies de anfibios registradas como hospederos paraténicos de larvas L3A de *Gnathostoma* sp. en diversas localidades de México.

Anfibio	Especie	Localidad	Autor
<i>Lithobates heckscheri</i>	<i>Gnathostoma lamothei</i>	Infección experimental	Gaspar-Navarro et al. ¹⁹⁴
<i>Rana barlandieri</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Cosamaloapan, Veracruz	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
<i>Rana forreri</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tres Palos, Guerrero	Bertoni-Ruiz ¹⁸⁶
<i>Rana montezumae</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Usila, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
<i>Rana pipiens</i>	<i>Gnathostoma turgidum</i>	Infección experimental	Sánchez-Miranda et al. ¹⁹³
<i>Rana temporaria</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
<i>Rana zweifeli</i>	<i>Gnathostoma turgidum</i>	San Pedro Las Playas y Tres Palos, Guerrero	Mosqueda-Cabrera et al. ²¹¹
<i>Smilisca baudini</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷

Tabla 4. Especies de reptiles registradas como hospederos paraténicos de larvas L3A de *Gnathostoma* sp. en diversas localidades de México.

Reptil	Especie	Localidad	Autor
<i>Boa constrictor</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
<i>Crocodylus acutus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Laguna de Cuyutlán, Colima	García-Márquez et al. ⁴⁸
<i>Crocodylus moreleti</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
<i>Kinosternon integrum</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Tres Palos, Guerrero	Sánchez-Miranda et al. ¹⁹³
“ “	<i>Gnathostoma turgidum</i>	Tres Palos, Guerrero	Sánchez-Miranda et al. ¹⁹³
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ⁴⁴
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Agua Brava, Nayarit	Álvarez-Guerrero & Alba-Hurtado ²⁰⁷
“ “	<i>Gnathostoma turgidum</i>	San Pedro Las Playas y Tres Palos, Guerrero	Mosqueda-Cabrera et al. ²¹¹
<i>Nerodia fasciata</i>	<i>Gnathostoma lamothei</i>	Infección experimental	Gaspar-Navarro et al. ¹⁹⁴
<i>Nerodia rombiphera</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tlacotalpan, Veracruz	Moreno-Sánchez et al. ¹⁹⁵
<i>Saturotypus salvinii</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro,	Lamothe-

		Oaxaca	Argumedo ¹⁸⁷
<i>Saturotypus triporcatus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹⁶
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
<i>Tamnophis valida</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Tres Palos, Guerrero	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
<i>Trachemys scripta</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹⁶
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ⁴⁴
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Agua Brava, Nayarit	Álvarez-Guerrero & Alba-Hurtado ²⁰⁷

Tabla 5. Especies de aves registradas como hospederos paraténicos de larvas L3A de *Gnathostoma* sp. en diversas localidades de México.

Ave	Especie	Localidad	Autor
<i>Anhinga anhinga</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
<i>Ardea herodias</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
<i>Bubo virginianus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
<i>Casmerodius albus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Nayarit	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Tres Palos, Guerrero	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
<i>Coragyps atratus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
<i>Egretta alba</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Río Santo Domingo, Oaxaca	García-Márquez et al. ¹⁹⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa El Varejonal, Sinaloa	García-Márquez et al. ¹⁹⁷

<i>Egretta thula</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tres Palos, Guerrero	Bertoni-Ruiz ¹⁸⁶
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
<i>Nycticorax nycticorax</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
<i>Pelecanus</i> sp.	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Akahane et al. ¹⁹⁸
<i>Pelecanus erythrorhynchus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹⁶
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Rosamorada, Nayarit	Álvarez-Guerrero ¹⁸⁴
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
<i>Pelecanus occidentalis</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
<i>Phalacrocorax auritus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Nayarit	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹

<i>Phalacrocorax olivaceus</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	García-Márquez et al. ¹⁹⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Río Tonto, Oaxaca	García-Márquez et al. ¹⁹⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ¹⁸²
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Laguna Tamulte, Tabasco	García-Márquez et al. ¹⁹⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Agua Brava, Nayarit	Álvarez-Guerrero ¹⁸⁴
<i>Polyborus plancus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Tlacotalpan, Veracruz	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
<i>Pandion haliaetus</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
<i>Tigrisoma lineatum</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷

Tabla 6. Especies de mamíferos registradas como hospederos definitivos de larvas L3A de *Gnathostoma* sp. en diversas localidades de México.

Mamífero	Especie	Localidad	Autor
<i>Canis familiaris</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Pantanos de Centla, Tabasco	Almeyda-Artigas et al. ¹⁹¹
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Infección experimental	Koga et al. ²⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Acevedo-Hernández et al. ²⁶
<i>Didelphis</i> sp.	<i>Gnathostoma turgidum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
<i>Didelphis marsupialis</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Jaltenango, Chiapas	Caballero y Caballero ²³
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Chamela, Jalisco	Bravo-Hollis & Caballero-Deloya ¹⁹⁹
<i>Didelphis virginiana</i>	<i>Gnathostoma</i> sp. III	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²¹
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Colima, Colima	Cruz-Reyes et al. ²⁰⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Tres Palos, Guerrero	Bertoni-Ruiz ¹⁸⁶
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Villahermosa, Tabasco	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
“ “	<i>Gnathostoma turgidum</i>	Tres Palos, Guerrero	Sánchez-Miranda et al. ¹⁹³
“ “	<i>Gnathostoma</i>	Temascal, Oaxaca	Lamothe-

	<i>turgidum</i>		Argumedo ²⁰¹
“ “	<i>Gnathostoma turgidum</i>	Temascal, Oaxaca	Akahane et al. ²⁰²
“ “	<i>Gnathostoma turgidum</i>	Tecualilla, Sinaloa	Díaz-Camacho et al. ²⁰³
<i>Felis catus</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Infección experimental	Medina-Veneces ²⁰⁴
“ “	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp.	Agua Brava, Nayarit	Álvarez-Guerrero ¹⁸⁴
<i>Felis leopardus</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰
<i>Philander opossum</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Presa Cerro de Oro, Oaxaca	Lamothe-Argumedo ¹⁸⁷
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp. II	Tlacotalpan, Veracruz	Almeyda-Artigas et al. ²¹
“ “	<i>Gnathostoma turgidum</i>	Temascal, Oaxaca	Almeyda-Artigas et al. ²⁰⁵
<i>Procyon lotor</i>	<i>Gnathostoma binucleatum</i>	Tlacotalpan, Veracruz	Almeyda-Artigas et al. ²⁰⁶
“ “	<i>Gnathostoma</i> sp. I	Tlacotalpan, Veracruz	Almeyda-Artigas et al. ²¹
“ “	<i>Gnathostoma lamothei</i>	Tlacotalpan, Veracruz	Bertoni-Ruiz et al. ⁴⁷

“ “	<i>Gnathostoma lamothei</i>	Río Sapo, Oaxaca	Bertoni-Ruiz et al. ⁴⁷
<i>Sus scrofa</i>	<i>Gnathostoma</i> sp.	Temascal, Oaxaca	Acevedo-Hernández et al. ²⁶

1.1.5 AGENTE CAUSAL

1.1.5.1 TAXONOMÍA

Gnathostoma sp. pertenece al phylum Nematoda o Nemathelminthes (Rudolphi, 1808), a la clase Scernentea Phasmidia (Linstow, 1905; Dougherty, 1958), orden Spirurida (Chitwood, 1933), superfamilia Gnathostomatoidea (Railliet, 1895; Nicoll, 1927), familia Gnathostomatidae (Railliet, 1895), subfamilia Gnathostomatinae (Railliet, 1895; Baylis & Lane, 1920) y al género *Gnathostoma* (Owen, 1836).^{51, 207} Desde entonces, se han descrito más de 23 especies de *Gnathostoma* spp. En 1980, Daensvang revisó la literatura existente y concluyó que solo 12 especies pueden ser consideradas diferentes unas de otras: *G. spinigerum* (Owen, 1836), *G. hispidum* (Fedtschenko, 1872), *G. turgidum* (Stossich, 1902), *G. americanum* (Travassos, 1925), *G. doloresi* (Tubanguí, 1925), *G. didelphis* (Chandler, 1932), *G. brasiliensis* (Ruiz, 1952), *G. nipponicum* (Yamaguti, 1941), *G. procyonis* (Chandler, 1942), *G. miyazakii* (Anderson, 1964), *G. malaysiae* (Miyazaki & Dum, 1965) y *G. vietnamicum* (Le-Van-Hoa, 1965).⁸⁵ Una revisión de Miyazaki en 1991 solo incluyó 10 especies; excluyendo a *G. brasiliensis* y convirtiendo a *G. didelphis* en sinonimia de *G. turgidum*.²⁰⁸ En una revisión morfológica de especímenes depositados en diferentes colecciones helmintológicas del continente americano se reestableció como válida a *G. socialis* (Leidy, 1858) y se concluyó que *G. brasiliensis* y *G. didelphis* son homónimos de *G. turgidum*. Además se agregaron las dos especies descubiertas en México: *G. binucleatum* (Almeyda-Artigas, 1991) y *G. lamothei* (Bertoni-Ruiz, 2005)⁷³ (Tabla 7).

Tabla 7. Especies actualmente aceptadas de *Gnathostoma* spp.^{2-4, 51, 73, 85, 103, 115, 208}

Especie	Hospedero definitivo	Hábitat	Localización	Parasita al hombre
<i>Gnathostoma spinigerum</i> (Owen, 1836)	<i>Panthera tigris</i> <i>Felis catus</i> <i>Canis familiaris</i>	Estómago	Asia, Oceanía	Sí

<i>Gnathostoma socialis</i> (Leidy, 1858)	<i>Mustela vison</i>	Estómago	Norteamérica	No
<i>Gnathostoma hispidum</i> (Fedtschenko, 1872)	<i>Sus scrofa</i>	Estómago	Asia, Europa	Sí
<i>Gnathostoma turgidum</i> (Stossich, 1902)	<i>Didelphis azarae</i> <i>D. marsupialis</i> <i>D. aurita</i> <i>D. virginiana</i> <i>Philander opossum</i>	Estómago	Continente americano	No
<i>Gnathostoma americanum</i> (Travassos, 1925)	<i>Leopardus tigrinus</i>	Estómago	Brasil	No
<i>Gnathostoma doloresi</i> (Tubangui, 1925)	<i>Sus scrofa</i>	Estómago	Asia, Oceanía	Sí
<i>Gnathostoma nipponicum</i> (Yamaguti, 1941)	<i>Mustela sibirica</i> <i>Mustela sibilica queupartis</i>	Esófago, Estómago	Asia	Sí
<i>Gnathostoma</i>	<i>Procyon lotor</i>	Estómago	Estados	No

<i>procyonis</i> (Chandler, 1942)	<i>lotor</i>		Unidos	
<i>Gnathostoma miyazakii</i> (Anderson, 1964)	<i>Lutra canadensis</i>	Riñones	Norteamérica	No
<i>Gnathostoma malaysiae</i> (Miyazaki & Dum, 1965)	<i>Rattus suriffer</i>	Estómago	Malasia, Tailandia	Posiblemente ²²
<i>Gnathostoma vietnamicum</i> (Le-Van-Hoa, 1965)	<i>Lontra elioti</i> <i>Mustela sibirica</i> <i>Monyx cinérea</i>	Riñones	Vietnam, Tailandia	No
<i>Gnathostoma binucleatum</i> (Almeyda-Artigas, 1991)	<i>Leopardus pardalis</i> <i>Felis catus</i> <i>Canis familiaris</i>	Estómago	Continente americano	Sí
<i>Gnathostoma lamothei</i> (Bertoni-Ruiz, 2005)	<i>Procyon lotor</i> <i>hernandezii</i>	Estómago	Norteamérica	No

1.1.5.2 MORFOLOGÍA

1.1.5.2.1 ADULTOS

El parásito adulto, normalmente localizado en una masa nodular con un pequeño orificio que comunica con la luz de la cavidad gástrica o esófago, tiene un cuerpo cilíndrico con una longitud variable de acuerdo a su edad y el sexo. Esta varía entre 2 y 2.6 cm para los machos y entre 1.4 y 2.3 cm para las hembras; las cuales siempre son más delgadas que los machos en *G. binucleatum*. Presentan una coloración parda rojiza *in vivo*, debido a la intensidad del fluido celómico y del intestino.²⁰

La superficie del cuerpo está cubierta por numerosas espinas cuticulares dispuestas en hileras transversales. Su forma, tamaño, densidad, distribución y arreglo varían de acuerdo a la posición del cuerpo y a la especie.⁵¹ El extremo anterior posee un bulbo cefálico con entre 8 y 10 hileras concéntricas de ganchos simples dirigidos hacia la extremidad posterior y un par de labios rodeando una boca elongada en el centro. El bulbo se encuentra separado del cuerpo por un cuello angosto que en la mayoría de las especies está adentado. Presentan generalmente un par de papilas cervicales en posición variable dependiendo la especie, un esófago dividido en una región anterior muscular y otra posterior glandular; con sacos cervicales cortos.^{85, 209}

Los genitales masculinos se encuentran localizados en la región caudal y están conformados por papilas en número, tamaño y distribución muy variable; esta área se encuentra curvada hacia el lado ventral y muestra dos espículas de diferente longitud que facilitan el proceso de copulación. Los genitales femeninos comprenden una vagina verdadera unida a un útero duplicado, en el cual se encuentran huevos en diferentes estadios de maduración. Estos son expulsados al exterior a través de la vulva localizada en la parte media del cuerpo, generalmente. Su extremidad posterior suele adelgazarse y terminar a manera de un apéndice digitiforme.^{20, 209}

1.1.4.2.2 LARVAS

La larva L3A es forma infectante desde los hospederos intermediarios al ser humano, quien accidentalmente se convierte en hospedero paraténico, por lo que imposibilita el posterior desarrollo del parásito.¹ En hospederos paraténicos e intermediarios, las larvas L3A se encuentran localizadas dentro de la musculatura estriada o el hígado, en un quiste con una o dos cubiertas, apreciándose en algunos cortes histológicos diversas reacciones celulares, como la proliferación de tejido conectivo o la infiltración por eosinófilos.³³ Su estructura es cilíndrica con extremos redondeados, su longitud y su anchuravarían según las diferentes especies (Tabla 8).

Tabla 8. Características de dimensión y células epiteliales intestinales en las 6 especies de larvas de *Gnathostoma* sp. encontradas en humanos.^{20, 22, 33, 51, 73, 120}

Especies	Longitud (en mm.)	Ancho (en μm)	Células epiteliales intestinales		
			Tipo	No. de células	No. de núcleos
<i>G. spinigerum</i>	4.0	355	columnar	21-29	3-7
<i>G. hispidum:</i>					
Variedad pequeña	1.6	214	Esférica	19-31	1
Variedad grande	3.1	>300	Esférica	17-18	1
<i>G. doloresi</i>	3.2	239	Esférica	18-28	2
<i>G. nipponicum</i>	1.9	110	columnar	11-14	1-2
<i>G. malaysiae</i>	5.2	400	Esférica	20-26	1
<i>G. binucleatum</i>	4.0	310	columnar	17-25	0-7

En el extremo anterior poseen un bulbo cefálico, un poco más ancho que el resto del cuerpo, con ganchos alineados en tres o cuatro anillos concéntricos, encontrándose hasta 5 en *G. binucleatum*.²⁰ Su número y arreglo de estos ganchos son de importancia diagnóstica.⁵¹

En el medio del bulbo cefálico se encuentran dos labios voluminosos que muestran papilas con número variable según la especie; rodeando una cavidad de forma oblongada donde se localiza la boca.^{33, 209} Dentro del bulbo cefálico, se encuentran 4 cámaras huecas llamadas bayonetas que se comunican de manera independiente con cuatro sacos cervicales en forma de maza o clava, que cuelgan libremente en el pseudoceloma. El sistema de ballonetes y sacos cervicales constituyen el sistema de locomoción usado tanto por las larvas, como por los parásitos adultos.⁵¹

El esófago, el cual posee un bien desarrollado sistema glandular que ayuda en la digestión, se continúa con la boca se comunica con el intestino, el cual termina en un poro anal, hacia la región ventral del cuerpo. Las células epiteliales intestinales, dispuestas en mono o bicapas, varían en número y tipo morfológico, así como en el número de núcleos, características que se utilizan para su diferenciación entre especies (tabla 8). El cuerpo de la larva es normalmente observado de un color rojizo, siendo más evidente en el extremo anterior, que contrasta con el color pardo oscuro del intestino.³³ Su superficie está cubierta por hileras de espinas cuticulares, las cuales van disminuyendo de tamaño y número hacia el extremo posterior. Usualmente, un par de papilas cervicales están localizadas entre los anillos 12 y 14 y el polo excretor entre las hileras 30 y 32.⁵¹

En ocasiones, cuando las larvas L3A se aíslan el tejido muscular esquelético de aves ictiófagas, adoptan una forma semicircular y se observan cubiertas de tejido fibroso translúcido, a través del cual se identifica claramente el intestino.²⁰⁹

1.1.4.2.3 HUEVOS

Los huevos son expelidos al exterior a través de la vulva, la cual está localizada en la sección media del cuerpo. Los huevos fertilizados son eliminados con las heces del hospedero definitivo. Estos son ovals, usualmente de una coloración amarilla a café, debido al contacto directo con los pigmentos biliares. Los huevos fertilizados son aproximadamente de entre 40 x 70 μm , la superficie puede tener depresiones cuticulares, cuya forma, tamaño y profundidad son específicas para las especies asiáticas²¹³; o ser completamente lisa, como en *G. binucleatum*, y poseer uno o dos opérculos polares.^{27, 51, 209}

1.1.5.3 CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico del parásito *Gnathostoma* es complejo e involucra diferentes hospederos definitivos: todos ellos mamíferos silvestres o domésticos, que se alimentan de peces dulceacuícolas u oligohalinos y otros vertebrados acuáticos que pueden actuar como hospederos paraténicos (tabla 6); dos hospederos intermediarios: diferentes especies de copépodos y especies de crustáceos, peces dulceacuícolas y oligohalinos (tabla 2); y diversas especies paraténicas: aves ictiófagas, anfibios, reptiles (tabla 3-5) y el ser humano. Las especies involucradas en su ciclo biológico dependen de la especie del parásito y de la región geográfica donde se encuentren (Figura 1).

Los nemátodos adultos usualmente habitan en cavidades formadas en nódulos granulomatosos, únicos o múltiples, formados por la proliferación del tejido conectivo e infiltrados de células inflamatorias, ocasionalmente seguido de la calcificación del área que circunda al parásito. Estos están localizados en la mucosa de la pared gástrica o esofágica, donde se encuentran adultos de ambos sexos, en número variable.^{27, 101, 115, 209, 212}

Las hembras liberan huevos fertilizados que son eliminados con las heces del hospedero. Los huevos fertilizados, con una o dos células blásticas, son depositados en cuerpos de agua dulce u oligohalino, como ríos, lagos, estanques, presas, diques, etc.⁵¹

Con temperaturas óptimas entre 24 y 28°C, continúan su desarrollo diferenciándose hacia una larva de primer estadio aproximadamente hacia el día 5, mudando de vaina entre los días 7 y 8 post-incubación, para transformarse en una larva L2 madura, la cual, inicia la eclosión espontánea hacia el día 10, prolongándose tanto como 2 semanas aproximadamente hasta finalmente ser liberada del cascarón.^{191, 209}

En su extremidad anterior se observa un diente larvario, el cual emplea para liberarse de dicha envoltura así como para atravesar el tubo digestivo de su primer hospedero intermediario. El cuerpo alcanza una longitud aproximada de 200-300 μm y una anchura máxima de 12-20 μm , mientras que la longitud de la vaina es alrededor del 40% más respecto de la corporal.^{14, 191, 214}

Posteriormente, para continuar su ciclo, la larva debe ser devorada por un copépodo (pequeño crustáceo que forma parte esencial del zooplancton y que es la dieta obligada, por ejemplo, de alevines y crías de distintas especies de peces y de formas larvarias de anfibios

anuros. Las especies parasitadas pertenecen a los géneros *Cyclops*, *Eucyclops*, *Mesocyclops*, *Tropocyclops* y *Acantocyclops*).⁵¹

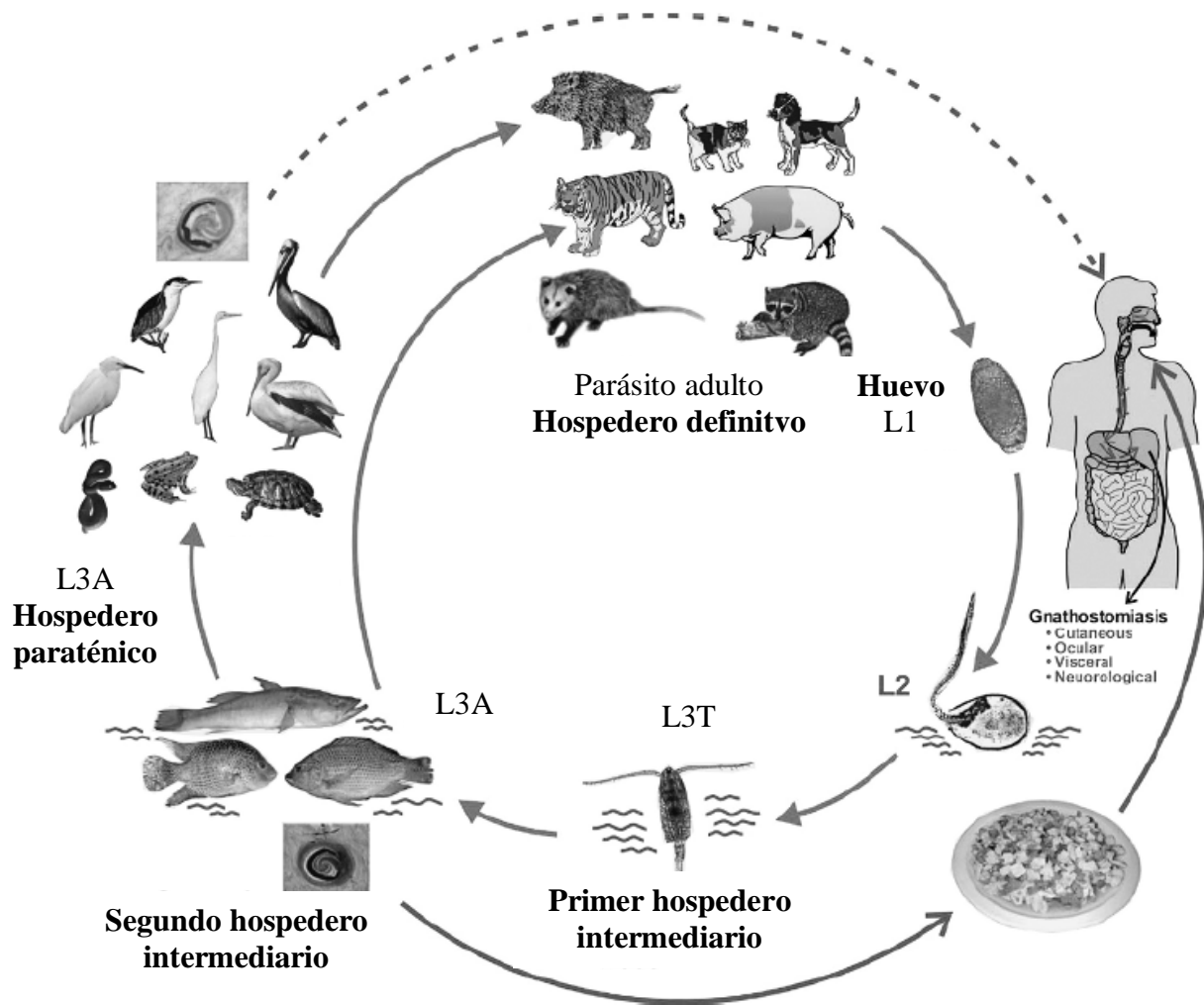


Figura 1. Ciclo biológico de *Gnathostoma* spp.⁵¹

Atraviesa la pared gástrica o del intestino y se establece en su celoma entre 1 y 2 horas después de haber sido ingerida. Las etapas de nauplio tardío y copepodito temprano son las que con mayor facilidad se parasitan. Un día después de ser ingerida, desaparece el diente larvario, desarrollándose en su lugar dos labios carnosos y bulbosos asimétricos. Posteriormente, las dimensiones de la larva aumentan en general, ocurre un desarrollo temprano de sus sacos cervicales y el esófago e intestino llegan a ser visibles. Alrededor del

quinto día de vida post-incubación, sus rasgos más distintivos, las estrías transversales corporales y el bulbo cefálico son formados.^{211, 216}

Entre siete y diez días después, muda y la mayor parte de la larva pierde su cutícula protectora, transformándose en larva L3 temprano (L3T)²¹⁶, siendo sus movimientos casi imperceptibles en el celoma del copépodo hospedero. En este estadio mide 315-531 µm de largo por 48-54 µm de ancho máximo.^{16, 191, 215} En el extremo anterior se desarrolla el bulbo cefálico invaginable y trilobulado con papilas, el cual está provisto de cuatro hileras de ganchos de formas y tamaños variados y cuya cantidad varía de acuerdo a su posición. Un par de papilas cervicales se encuentra en las primeras hileras corporales. En su interior se observan un esófago muy largo, un intestino sinuoso y dos pares de sacos cervicales que varían en longitud, sobrepasando en ocasiones el esfínter que comunica al esófago con el intestino. El extremo posterior de la larva se torna redondeado y los primordios genitales se localizan cerca de la unión esófago-intestinal. El fluido celómico es casi siempre incoloro, mientras que el intestino exhibe una coloración que oscila entre ocre y marrón.^{191, 215, 216} Aunque en condiciones experimentales se han observado hasta 20 L3T, en condiciones naturales lo más probable es que cada copépodo albergue sólo una larva.²¹⁶

Cuando un copépodo parasitado es depredado por un segundo hospederero intermediario, las larvas atraviesan su pared gástrica y migran principalmente a la musculatura esquelética o al hígado, sitios donde aumenta de tamaño, se enquistan y se transforman en una larva L3A. Estas son muy similares a las larvas L3T, diferenciándose en sus mayores dimensiones, armadura cuticular y desarrollo de aparato reproductor. El número, la forma y el tamaño de los ganchos en las hileras de los bulbos cefálicos son de importancia taxonómica. Las papilas cervicales, laterales, se ubican al nivel de las primeras hileras de espinas. El poro excretor, visible en su región ventral, es posterior a las papilas cervicales. Los primordios del aparato reproductor son más evidentes en las hembras, observándose la vulva y los inicios de la vagina a nivel de la unión del segundo y último tercios del cuerpo.^{51, 217}

Posteriormente el ciclo puede continuar de diferentes maneras: si el hospederero intermediario es ingerido por un ave depredador, un vertebrado ectotérmico o por pequeños mamíferos, se convierten en hospedereros paraténicos, donde la larva permanece activa e infectiva. Pero si es ingerida por un hospederero definitivo (tabla 6), la larva se desarrolla a

su forma adulta y completa su ciclo, de igual forma si el hospedero definitivo ingiere un hospedero paraténico (tablas 3, 4 y 5).⁵¹

Aunque se considera al ser humano como un hospedero accidental para estos parásitos, se han reportado casos en donde ha sido encontrados huevos en heces humanas⁵¹, y formas adultas han sido removidas en tumores hallados en la pared gástrica o en el epiplón por endoscopía o cirugía en pacientes procedentes de Tailandia.^{218, 219}

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

1.2.1 NEUROGNATOSTOMIASIS

La neurognatostomiasis es una rara variedad de la forma visceral de la gnatostomiasis humana, la cual involucra la infección del SNC por larvas L3A de *Gnathostoma* spp. Es la forma más grave de la enfermedad, debido a que presenta una elevada morbilidad y mortalidad.²²⁰ Esta se ha presentado casi exclusivamente en Tailandia, y solo se ha identificado a *G. spinigerum* como la única especie responsable.⁷⁷

Esta enfermedad no fue evidente hasta 1949 con el primer caso de meningoencefalitis por *G. spinigerum* y la primera evidencia histopatológica documentada en 1967 de la invasión de *G. spinigerum* en el SNC en la autopsia de una mujer tailandesa de 34 años, en un caso de encefalomiелitis eosinofílica fatal.^{221, 222} Aunque ha recibido poca atención en la literatura mundial, debido a lo limitado de su situación geográfica, han aumentado el número de casos en pacientes que viajeros de Europa o Estados Unidos, que realizaron viajes a zonas endémicas en el Sureste Asiático.^{8, 223} Aunque la gnatostomiasis humana es endémica fuera del Sureste Asiático, como en México, no se han reportado casos de neurognatostomiasis en otras regiones.^{175, 224}

1.2.2 PATOGÉNESIS

Las larvas invaden directamente el SNC a través del tejido conectivo de los forámenes intervertebrales o de la base del cráneo, junto a los nervios y vasos craneales y espinales, siendo ampliamente invasivos mecánicamente por sus activos movimientos. Estas larvas liberan una amplia variedad de moléculas en su alrededor que facilita la penetración tisular y la invasión.²²⁵ Las larvas de *G. spinigerum* secretan proteínas similares a metaloproteinasas de la matriz y son las principales moléculas que juegan un papel fundamental en la invasión de los tejidos del hospedero.²²⁶

Por su invasión al SNC junto a las raíces nerviosas, provocan radiculomielitis.²²⁰ Los parásitos posteriormente son capaces de ascender a la médula espinal y alcanzar el encéfalo.⁷⁷ Esta migración puede durar desde algunos meses hasta varios años.⁴⁵

El hallazgo patognomónico de la neurognatostomiasis es la evidencia de múltiples trayectos hemorrágicos; estos han sido evidenciados a través de la médula espinal y el tejido encefálico en estudios post-mórtem²²⁰, así como por neuroimagen.²²⁷

Las hemorragias subaracnoideas pueden ser el resultado de la excavación a través de las arteriolas cerebrales, además de en que en puede llegar a producir trombosis en los vasos cerebrales, produciendo además infartos de la médula espinal o del encéfalo. La meningitis eosinofílica por *G. spinigerum* es caracterizada por eritrocitos en el LCR, a diferencia de la infección por *A. cantonensis*²²⁸, lo que sugiere un daño mecánico por el parásito.

1.2.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los tres principales síndromes de la neurognatostomiasis son radiculomielitis/radiculomieloencefalitis, meningitis eosinofílica/meningoencefalitis eosinofílica y hemorragias intracraneales y subaracnoideas. Cada síndrome refleja el daño tisular provocado por la migración del parásito. Los síntomas cardinales de cada síndrome son un dolor radicular agudo o hiperagudo y/o cefalagia intensa de característica bifrontal (en la hemorragia subaracnoidea o en la meningitis eosinofílica), con la subsecuente parálisis o parestesias de las extremidades y/o de los nervios craneales⁸. La más común manifestación, la enfermedad medular, ocurrió en el 55% de una serie de 248 casos.²²⁴

La mielopatía en la gnatostomiasis es caracterizada por dolor radicular que es seguida por paresias de miembros inferiores o cuadriparesias con o sin disfunción vesical.^{8, 85, 220, 227} Un nivel sensorial para todas las modalidades (vibratoria y propioceptiva más frecuentemente halladas) se localiza comúnmente en la región torácica²²⁰.

La presentación meníngea o cerebral es caracterizada por signos meníngeos y disminución del estado de alerta. Parálisis del sexto nervio es la lesión craneal más común²²⁸. Las hemorragias intracraneales son caracterizadas por déficits neurológicos de inicio súbito, tales como hemiparesias, hemihipoestesias y afasia.^{159, 228, 229} La muerte ocurre si las estructuras vitales en el tallo cerebral son invadidas, lo que puede ocurrir dentro de los 4 a 31 días siguientes al inicio de los síntomas neurológicos, o si la larva excava una arteriola cerebral, resultando una hemorragia subaracnoidea masiva. Además, el compromiso de varios nervios craneales se considera de mal pronóstico.²²⁰ En Tailandia, el 6% de las hemorragias subaracnoideas en adultos y el 18% de las que ocurren en niños son debido a neurognatostomiasis.²³⁰ Katchanov et al, propusieron una serie de criterios para el diagnóstico clínico en base a 24 reportes que describen 248 casos de neurognatostomiasis (tabla 9).

Tabla 9. Criterios diagnósticos para neurognatostomiasis humana propuestos por Katchanov et al.²²⁴

Criterios epidemiológicos

- Viaje o residencia en un área endémica Y
- Consumo de peces oligohalinos o dulceacuícolas, ranas, serpientes, aves de corral, mariscos o mamíferos mal cocidos o crudos.

Síndromes clínicos

- Radiculomielitis/radiculomieloencefalitis dolorosa
- O menigitis/meningoencefalitis eosinofílica
- O hemorragia intracraneal de topografía inusual
- O hemorragia subaracnoidea sin evidencia de lesiones vasculares

Evidencia indirecta de invasión al SNC

- Estudio de LCR: pleocitosis eosinofílica
- O neuroimagen: Evidencia de tractos hemorrágicos parenquimatosos (≥ 3 mm)

Inmunodiagnóstico

- Detección positiva de reactividad en contra del antígeno 24-kDa de *G. spinigerum* en Western blot
- Ausencia de reactividad en contra del antígeno 29-31 kDa de *Angiostrongylus cantonensis* en Western blot

*Todos los criterios deben ser cumplidos para el diagnóstico clínico de neurognatostomiasis humana.

Si son negativos y existe alta sospecha, una reevaluación a las 4 semanas es recomendada.

1.2.4 DIAGNÓSTICO

1.2.4.1 ESTUDIO DE LCR

La pleocitosis eosinofílica es el hallazgo más usualmente encontrado.²²⁴ La eosinofilia en el LCR es usualmente prominente, entre 5 a 95% del total de leucocitos⁸. El líquido cefalorraquídeo se reporta xantocrómico o hemático en la mayoría de los casos. La glucorraquia es usualmente solo moderadamente reducida, pero reportada tan baja como 11 mg/dL (9% del valor plasmático) en un paciente.⁸⁵ Las proteínas y la presión de apertura suelen estar aumentados, sin relación con la presencia o ausencia de eritrocitos.²²⁸ La relación de glucorraquia/glucemia en pacientes con hemorragia subaracnoidea por neuroantostomiasis es mayor que en aquellos pacientes con hemorragia subaracnoidea secundaria a causas vasculares (80% contra 16.67%, respectivamente), siendo una característica que ayuda a diferenciar ambas etiologías.²³¹

1.2.4.2 NEUROIMAGEN

En la tomografía computarizada, las hemorragias intraparenquimatosas y subaracnoideas son los hallazgos más comunes^{228, 229, 232} El hallazgo más característico de la gnatostomiasis cerebral en la imagen por resonancia magnética (IRM) fue la detección de trayectos hemorrágicos. La imagen de estas lesiones varía entre las lesiones agudas, subagudas y crónicas. Por lo tanto, en T1 y T2 se han documentado imágenes ponderadas hipo e hiperintensas.²²⁴

Edemas difusos multisegmentados en la médula espinal con sus correspondientes hiperintensidades en T2 es el hallazgo más comúnmente encontrado en las IRM espinales.^{223, 227}

1.2.4.3 INMUNODIAGNÓSTICO

La detección de anticuerpos en suero es el pilar principal del inmunodiagnóstico de la gnatostomiasis. 2 métodos han sido establecidos para su uso clínico de rutina: ELISA y Western blot, usando antígenos obtenidos de extractos de la larva L3A de *G. spinigerum*. El ensayo de Western blot ha mostrado tener una sensibilidad y especificidad de las bandas diagnósticas 21-kDa y 24 kDa de 83.3% y 100% y 91.7% y 100%, respectivamente en neurognatostomiasis.^{223, 224} La práctica común para el diagnóstico serológico es el uso de ELISA como el primer paso y la confirmación de los resultados con Western blot.²³⁵ Sin embargo, para la especie patógena mexicana *G. binucleatum*, la banda 33-kDa tuvo una especificidad del 100%, concluyendo que la respuesta antigénica y, posteriormente, diagnóstica de *G. binucleatum* es diferente a *G. spinigerum*²³⁶. El inmunodiagnóstico a partir de la detección de una metaloproteinasa de la matriz recombinante de *G. spinigerum* presenta una sensibilidad y especificidad del 100% en un estudio en 40 pacientes con diagnóstico clínico de neurognatostomiasis; presentándose como una alternativa más rentable para el serodiagnóstico de esta enfermedad.²⁴²

1.2.5 TRATAMIENTO

No existen ensayos clínicos aleatorizados de terapia antihelmíntica conducida para neurognatostomiasis. En numerosos reportes la terapia antihelmíntica fue considerada potencialmente perjudicial y fue detenida en la premisa de una posible inducción de edema cerebral debido a muerte de la larva.²²⁷ En 9 reportes de tratamiento de neurognatostomiasis con albendazol, 5 pacientes se recuperaron completamente, 2 pacientes parcialmente y 2 no se recuperaron.²²⁴ En tres pacientes viajeros que regresaron de Tailandia, fueron tratados con albendazol (800 mg/d x 1 mes, 800 mg/d por tres semanas y 400 mg/BID por 1 mes) recuperándose completamente.²³⁷⁻²³⁹ Un estudio comparativo entre albendazol e ivermectina no mostró diferencias significativas entre ambos medicamentos.²⁴⁰ Los corticoesteroides han sido usados en neurognathostomiasis para tratar el edema cerebral y espinal.^{224, 227, 237-239} Estos también pueden prevenir el deterioro paradójico después del inicio del tratamiento antihelmíntico.

2. JUSTIFICACIÓN

La gnatostomiasis humana se ha convertido en un problema de salud pública en nuestro país debido al constante aumento del número de casos reportados en cada vez más zonas geográficas⁴⁰. Desde 1970, se han reportado en promedio 220 casos anualmente en nuestro país. Los cambios en los hábitos alimenticios entre los pobladores de las zonas endémicas y la falta de regulación en la calidad de los productos acuícolas hacen vulnerable a un mayor número de habitantes en ambas costas¹². La enfermedad ha demostrado tener una muy amplia gama de manifestaciones clínicas, debido a que la larva L3A prácticamente puede alcanzar cualquier órgano en el ser humano, debido a que este no es su hospedero definitivo¹. Esta característica de larva migrans lo hace una enfermedad con complicaciones catastróficas y potencialmente mortales (como en la invasión al SNC).

Afortunadamente, prácticamente todos los casos reportados en nuestro país han sido formas cutáneas, ya que estas son por lo demás benignas y responden excelente al tratamiento existente; sin embargo, aunque esta enfermedad se conoce desde hace 45 años, en años recientes cada vez se tienen más casos de las presentaciones viscerales (11 casos oculares y 5 casos viscerales, estos últimos reconocidos hasta el 2003), que presentan un desafío diagnóstico, debido a que requieren una amplia sospecha diagnóstica y epidemiológica¹⁷⁷.

Aunque la única especie responsable de neurognatostomiasis humana es la larva asiática de *G. spinigerum*⁷⁷, análisis morfológicos y filogenéticos sugieren que las especies americanas (en especial *G. binucleatum*) muestran características infectivas semejantes y que potencialmente no existen limitaciones para la migración al sistema nervioso central por parte de estas últimas^{73, 225}.

Por lo tanto, resulta imperativo realizar la búsqueda de evidencia que la forma neurológica de la larva migrans de *Gnathostoma* sp. existe en México, de modo que se enfatizaría en reconocerla como una grave enfermedad y un potencial diagnóstico diferencial de neuroinfección; se emprenderían acciones para su prevención de una forma más enérgica, con tal de reducir sus graves secuelas neurológicas y su elevada mortalidad.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neurognatostomiasis humana es una enfermedad rara y relativamente poco estudiada. Sin embargo, es lo suficientemente frecuente como para ser la responsable del 18% de las hemorragias subaracnoideas en niños y el 6% en adultos en Tailandia²³⁰, por lo que es un diagnóstico diferencial obligado en aquel país. Se presenta inclusive mucho más frecuentemente que la variedad oftálmica (donde inclusive en México se han reportado 11 casos); sin embargo, es mucho más difícil de reconocer, debido a que la larva solo es recuperada en un bajo porcentaje de los casos (11%), las características cutáneas (edemas subcutáneos) de la enfermedad son raramente encontradas en los casos neurológicos (7%) y en los estudios de neuroimagen no se logra visualizar la larva (nisiquiera por IRM contrastada)²²⁴.

La neurognatostomiasis es la forma más grave la enfermedad, con un índice de mortalidad aproximadamente del 25%; sin embargo, la evidencia sugiere que desde el inicio de la terapia antihelmíntica, la mortalidad ha disminuido entre 12 al 15%, con un número de menor de pacientes con secuelas neurológicas graves (32% con parálisis de miembros inferiores).²²⁸ Un diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado han sido la razón en la mejoría de los pacientes en sus seguimientos, por lo que es importante incluir la neurognatostomiasis como un diagnóstico diferencial en los casos de pacientes con radiculomielitis/radiculomieloencefalitis, meningitis/meningoencefalitis eosinofílica y hemorragias subaracnoideas e intracerebrales en pacientes provenientes o visitantes de zonas endémicas.

En vista a que México es un notable país endémico de gnatostomiasis humana (siendo el país con mayor número de casos reportados, solo después de Tailandia⁵¹), con hábitos culinarios favorables para el desarrollo de la enfermedad (consumo de ceviche y un aumento en la producción y consumo de peces dulceacuícolas) y con casos de larva migrans visceral y oftálmica confirmados^{107, 177}, ¿será la neurognatostomiasis humana una enfermedad existente en México?

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- i. Presentar un caso probable o confirmado de un paciente con neurognatostomiasis humana proveniente de un área endémica de México.

4.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- ii. Describir las principales características clínicas que sustentan el diagnóstico de neurognatostomiasis humana en el caso probable o confirmado.
- iii. Detallar las principales características epidemiológicas que sustentan el diagnóstico de neurognatostomiasis humana en el caso probable o confirmado.
- iv. Mostrar la evidencia indirecta que apoya la invasión del SNC por parte de larvas de *Gnathostoma* sp. que sustentan el diagnóstico de neurognatostomiasis humana en el caso probable o confirmado.
- v. En caso de existir, corroborar el inmunodiagnóstico o el análisis histopatológico que confirmen el caso de neurognatostomiasis.

5. RESULTADOS

5.1 PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años, con diabetes mellitus tipo 2 de 14 años de evolución, en tratamiento con metformina y glibenclamida, con pobre control de cifras glicémicas; originario y residente de la localidad de Santa María Jacatepec, Oaxaca. Campesino, con antecedente de consumo de ceviche una o dos veces por semana regularmente, obtenidos de mercados locales o por pesca de autoconsumo, niega antecedentes de edemas migratorios pruriginosos u otras lesiones cutáneas. 20 días antes del cuadro clínico presentado, había padecido un derrame pleural izquierdo, por lo que se realizó una TC simple y contrastada encontrándose una lesión nodular de características benignas en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo, que no realza con la administración del contraste, además de una atelectasia a esta altura en relación a foco neumónico, fue tratado con antibióticos y diuréticos y resuelto en su totalidad.

Acude a su clínica local por evacuaciones disminuidas en consistencia de una semana de evolución; de inicio insidioso, no progresivo, en 3 a 4 ocasiones por día, líquidas, fétidas, sin moco o sangre, de abundante cantidad, además de picos febriles no cuantificados. Adicionalmente el cuadro se acompañó de vómitos de inicio insidioso, no progresivo, de 1 a 2 episodios por día, de contenido gastroalimentario, fétidos, de moderada cantidad, postprandial inmediato, precedidos de náusea y arqueo, sin desencadenantes, exacerbantes ni atenuantes aparentes. El paciente fue tratado con metronidazol y gentamicina sin presentar mejoría. Ante la sospecha de una oclusión intestinal es referido a urgencias del Hospital General de Tuxtepec donde fue ingresado grave, con presión arterial media de 73 mmHg, taquicárdico (90 x') y taquipnéico (18 x'), con pulso filiforme y llenado capilar retrasado. Presentaba mal estado general, afebril, con palidez de tegumentos, peristalsis ligeramente disminuida, dolor abdominal en mesogastrio leve a la palpación intermedia, de tipo cólico, sin datos de irritación peritoneal. También refirió cefalalgia de moderada intensidad, de predominio frontal bilateral, no irradiado, pulsátil e intermitente y presentó vómitos al momento de su internamiento, así como una glicemia capilar en ayunas de 370 mg/dl. Es abordado inicialmente con soluciones cristaloides intravenosas, ayuno y sonda nasogástrica a derivación.

En la exploración neurológica se encontró al paciente somnoliento, bradilálico, con bradipsiquia, rigidez de nuca, signo de Binda positivo, disminución de la fuerza y tono muscular de miembro pélvico izquierdo (3/5) y signo de Babinski bilateral. En sus laboratorios presentó leucocitosis (24,900 células/mm³) a expensa de neutrófilos (87.4%, 21,770 células/mm³), sin eosinofilia y glucosa plasmática de 291 mg/dl. Dado que los signos y síntomas neurológicos no corresponden a causas metabólicas, se solicita TC de cráneo y punción lumbar. La TC de cráneo simple muestra hipodensidades en ganglios basales y tálamo derecho, de aproximadamente 10x8 mm, así como disminución de las cisuras de la convexidad temporal y dilatación de astas temporales derechas. El cuadro de meningitis bacteriana es sospechado y se cubre con antibióticos de amplio espectro, esteroides y control glicémico estricto. En la punción lumbar, el LCR es no traumático, xantocrómico, alcalino, con glucosa de 96 mg/dl (33%), proteínas 785 mg/dl, pleocitosis granulocítica (10,080 células/mm³) con predominio de eosinófilos; tinciones de Gram, Ziehl-Neelsen y tinta china negativas para estructuras bacterianas, bacilos alcohol-ácido-resistentes o *Cryptococcus neoformans*, respectivamente, asimismo se realizan cultivos para bacterias piógenas y micobacterias. Con la sospecha de una probable hemorragia subaracnoidea se realiza una RM simple y contrastada encontrándose compromiso leptomeníngeo de las cisuras vermiana superior e interpeduncular, en la convexidad parietal izquierda, reforzamiento con contraste paramagnético del espacio subaracnoideo en las cisuras temporales bilaterales, así como dilatación de los ventrículos laterales y del tercer y cuarto ventrículo. Además se encontró una lesión hiperintensa en T2 en el lóbulo posterior del hemisferio cerebeloso derecho y lesiones hipointensas en FLAIR en ambos hemisferios parietales (Figuras 2 a 5).

En base a estos hallazgos, se estableció el diagnóstico de meningoencefalitis eosinofílica, con probable etiología mixta de tuberculosis meníngea y neurognatostomiasis, por el antecedente de las lesiones pulmonares, la eosinofilia raquídea y las lesiones occipitales observadas en la RM y los antecedentes epidemiológicos del paciente. Se le solicitan inmunoensayos para cisticercosis y neurognatostomiasis, así como PCR en LCR para tuberculosis; no obstante, el paciente no pudo realizarlos por motivos económicos, por lo que se decidió instaurar esquema antifímico y albendazol 400 mg c/8 hrs. VO por 21 días. El paciente presentó una pronta mejoría y fue dado de alta 7 días después, sin secuelas

neurológicas aparentes. En el seguimiento mensual, se continuó esquema antifímico y profiláctico a familiares, se realizó una BAAR que fue negativa y se recabaron los resultados de los cultivos que fueron negativos; no presentó recaídas, secuelas o complicaciones aparentes.

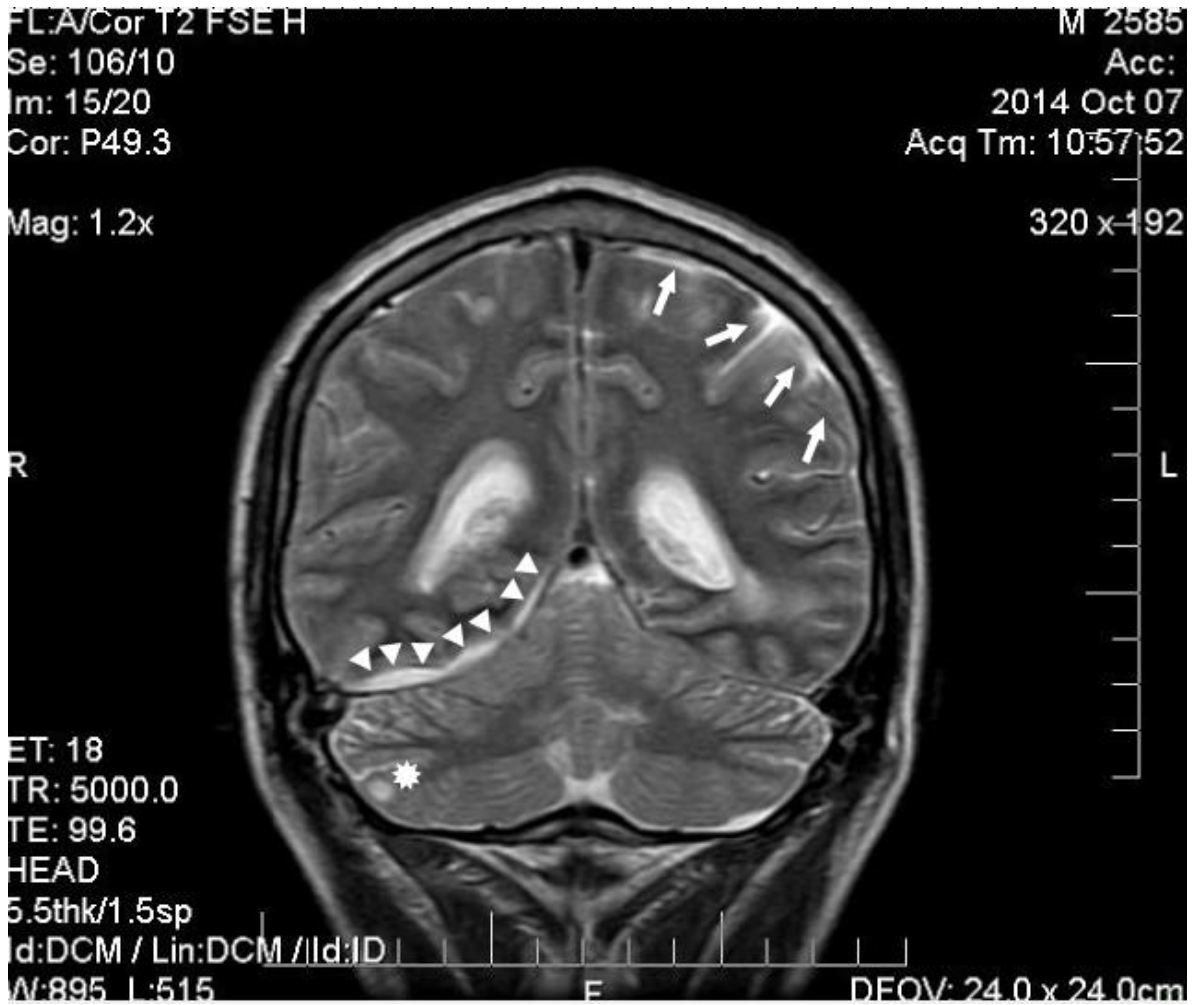


Figura 2. Imagen por resonancia magnética en T2 de un corte coronal que muestra presencia de compromiso subaracnoideo en las cisuras de la convexidad parietal izquierda (flechas), así como en la cisterna vermiana superior derecha (puntas de flecha). Además se muestra una lesión hiperintensa circular en la convexidad del lóbulo anterior del hemisferio cerebeloso derecho (estrella), posiblemente debido a un trayecto hemorrágico.

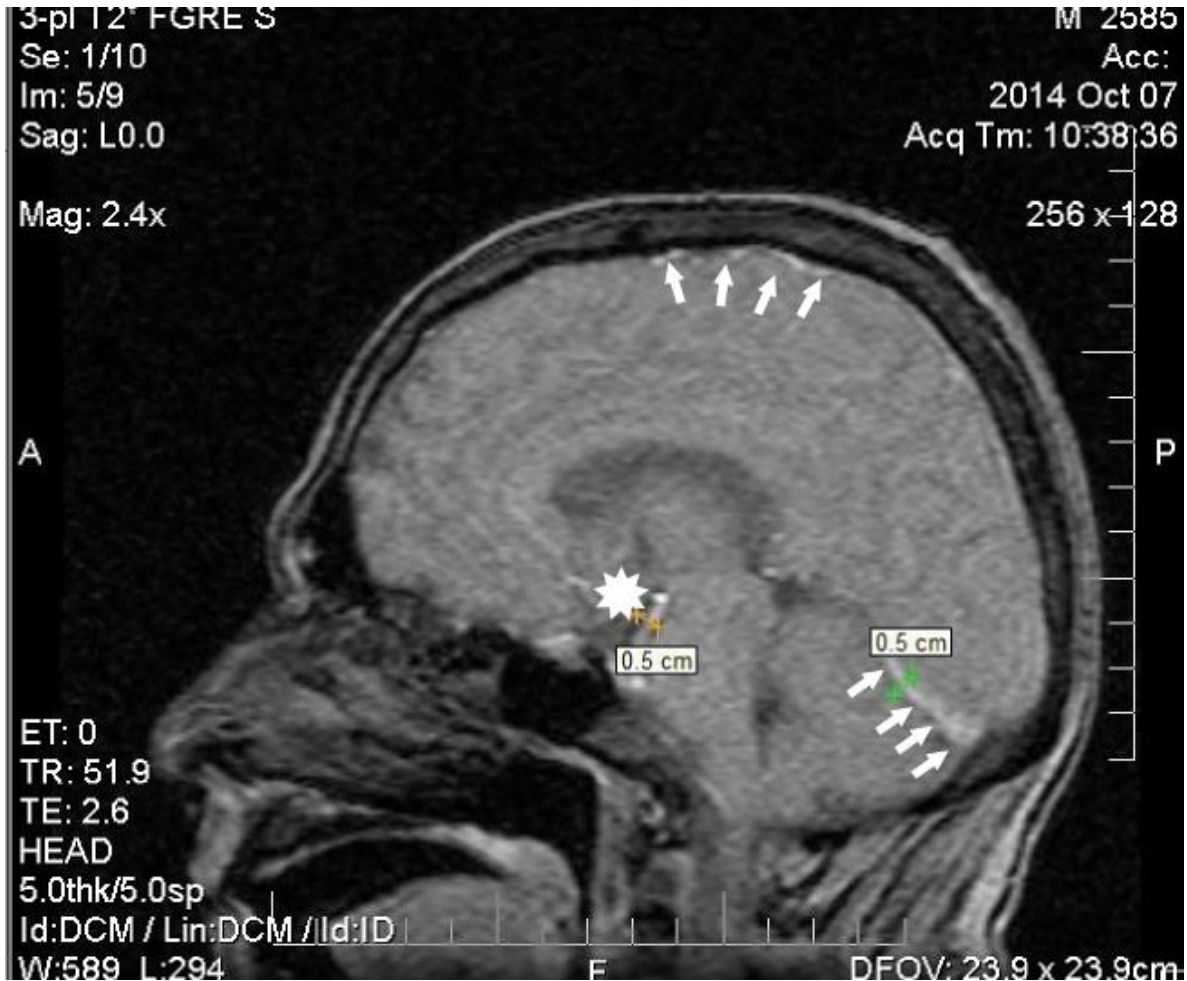


Figura 3. Imagen por resonancia magnética en T2 contrastada con gadolinio de un corte parasagital que muestra compromiso leptomeníngeo en la convexidad parietal y en la cisterna vermiana superior (flechas), así como en la cisterna interpeduncular (estrella), con dilatación de estas últimas mayor de 0.5 cm.

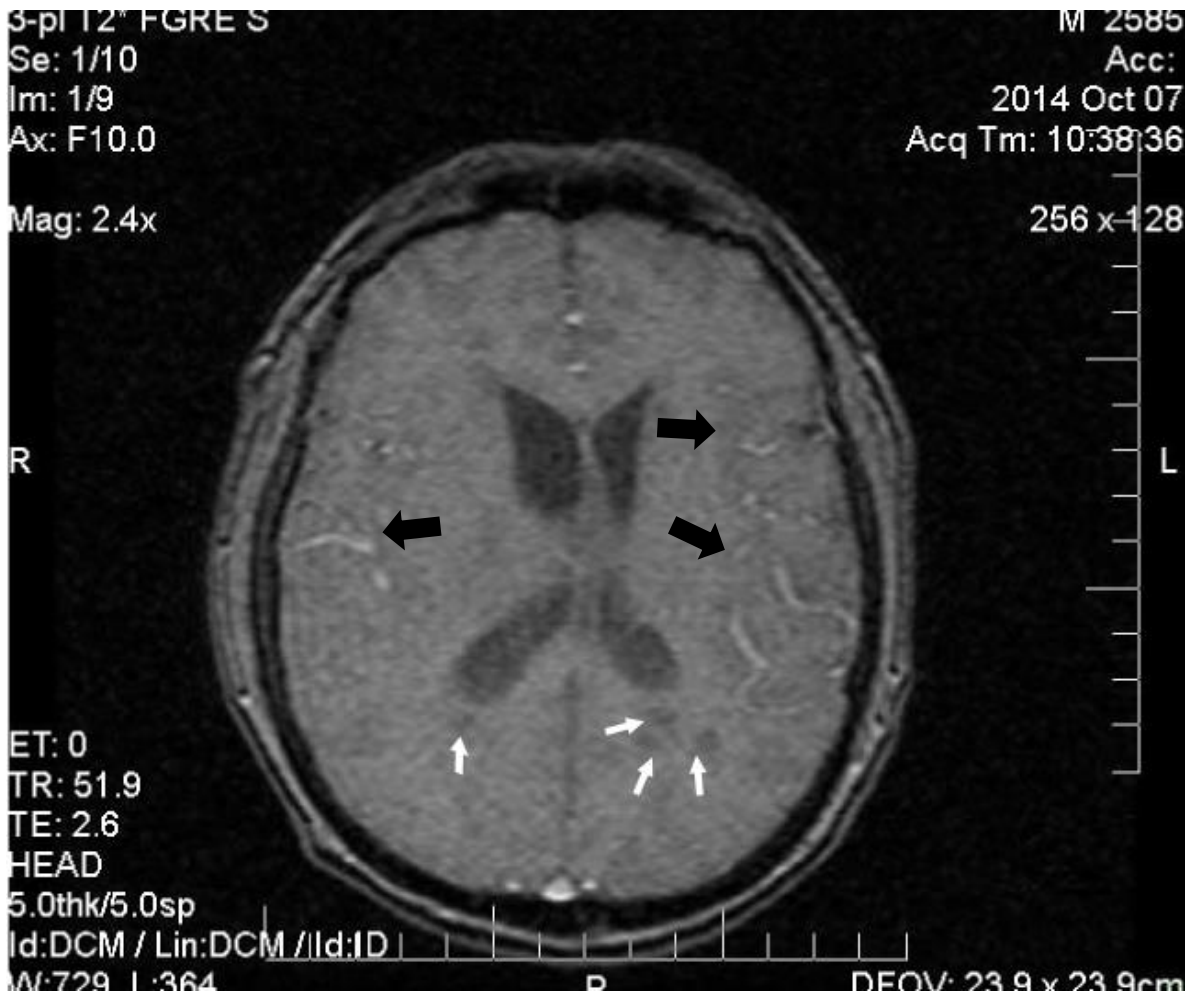


Figura 4. Imagen por resonancia magnética en T2 contrastada con gadolinio de un corte axial que muestra lesiones hipointensas circulares en ambos lóbulos parietales, en la convexidad de las astas temporales (flechas blancas), dilatación de las astas anteriores de los ventrículos laterales y realce de los espacios subaracnoideos en ambos lóbulos temporales por el contraste paramagnético (flechas negras).

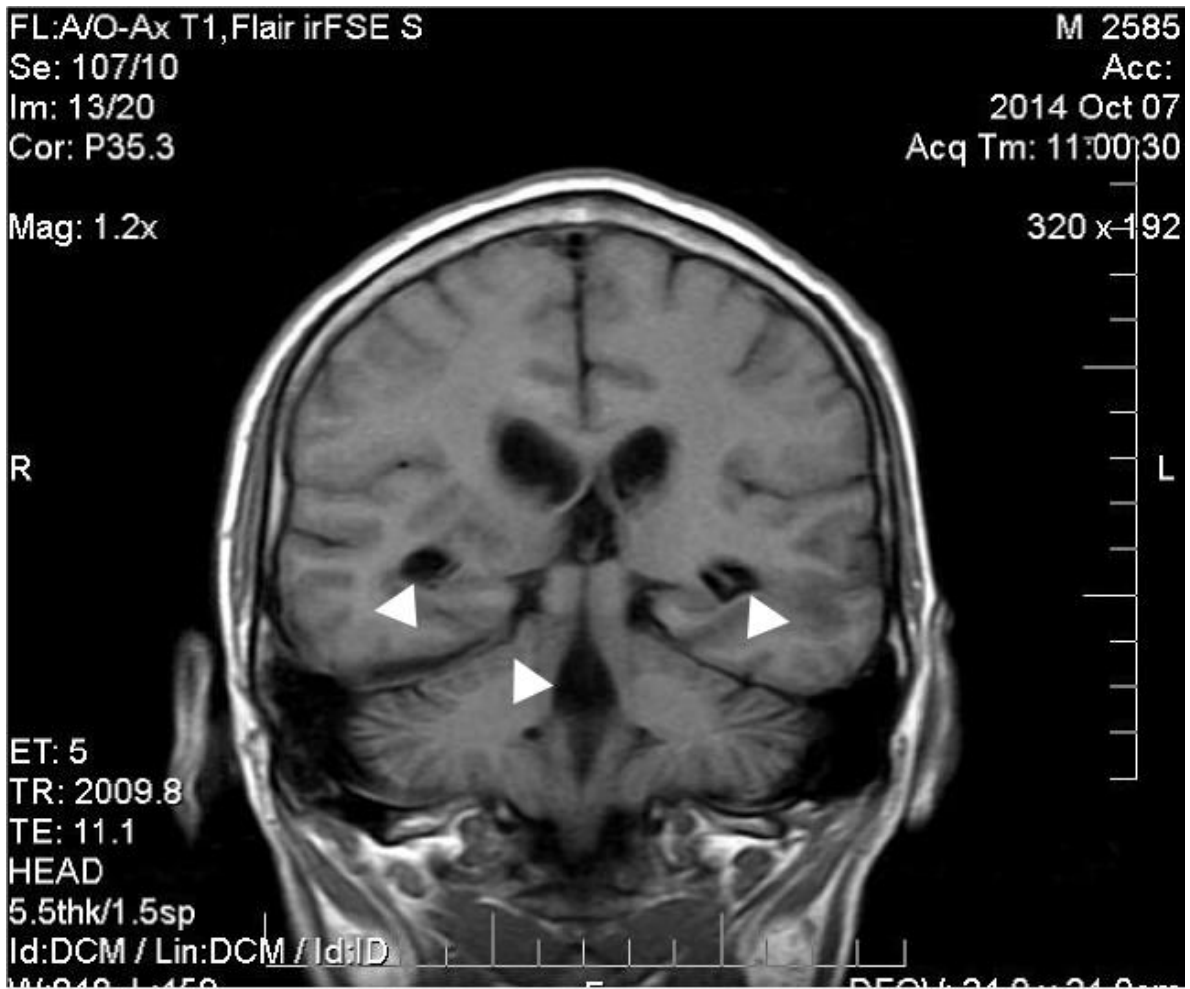


Figura 5. Imagen por resonancia magnética en FLAIR de un corte coronal que muestra importante dilatación de las astas occipitales, temporales y del tercer y cuarto ventrículo (Evans >0.3; puntas de flecha), correspondiente a una hidrocefalia comunicante.

6. DISCUSIÓN

La meningoencefalitis eosinofílica se define como la presencia de más de 10 células/ml o más del 10% del total de leucocitos en el LCR, junto con las características clínicas de meningitis y encefalitis.^{243, 244} Dentro de las etiologías de esta enfermedad las más prevalentes son las neurohelmintiasis (la más común es la neuroangiostrongilosis; producido por *Angiostrongylus cantonensis*, especie que se encuentra en las Américas y el Caribe, pero que no ha sido descrito en México,²⁴⁵⁻²⁴⁷ la neurognatostomiasis, la neuroesquistosomiasis que tampoco es endémica en nuestro país,²⁴⁸ la neurocisticercosis, la neurotoxocariasis, que es una infección extremadamente rara, con no más 50 casos descritos en la literatura mundial, siendo la mayoría solo diagnósticos presuntivos o por exclusión,²⁴³ la baylisascariasis, que aunque es una infección cosmopolita de los mapaches [*Procyonis* sp.], la totalidad de los casos humanos solo se han presentado en los Estados Unidos,²⁴⁹ la neuroparagonimiasis, que es responsable del 3.5% de las infecciones al SNC en China y es endémica en otros países de Asia, África y Sudamérica, pero no México,²⁵⁰ la neurotriquinelosis, la hidatidosis, la neurostrongiloidiasis, etc.) y menos frecuentemente presentadas son la tuberculosis meníngea y la neurosífilis, micosis profundas (principalmente la coccidioidomicosis), algunas infecciones virales (como la meningitis viral por *Coxsackie*) y las enfermedades del tejido conectivo (como la artritis reumatoide, la enfermedad de Behçet o la neurosarcoidosis) se asocian a infiltrados eosinofílicos meníngeos.²⁵¹

Otras causas incluyen malignidad (leucemias linfoblásticas y síndromes mieloproliferativos, además de algunos tumores primarios del SNC, como el glioblastoma), el síndrome hipereosinofílico idiopático, y en raras ocasiones relacionado con el consumo de ciertos medicamentos (como el ibuprofeno, la ciprofloxacina, o la gentamicina y vancomicina intratecales), implantes plásticos o de cualquier otro material inorgánico en contacto con las meninges y la eosinofilia a catéteres impregnados con rifampicina o minociclina.²⁴³

El inicio del cuadro clínico del paciente de un proceso neumónico con derrame pleural y una gastroenteritis aguda que no fue resuelta espontáneamente y resistente a antibióticos de amplio espectro y antianaerobios es característico del periodo prodrómico de la migración

de las larvas de *Gnathostoma* sp²⁵², a más de de que el cuadro gastrointestinal es similar al del brote de gnatostomiasis aguda ocurrida en Sinaloa en 2003¹⁷⁸. El antecedente de consumo regular de ceviche de pescados obtenidos en mercados locales procedentes de las presas Miguel Alemán y Miguel de la Madrid se considera un criterio diagnóstico, debido a que se ha demostrado la infestación con larvas L3A de *Gnathostoma* sp. en 11 especies de peces que habitan esas presas y que se cultivan y pescan para consumo humano, además de que el río Valle es tributario de la presa Miguel Alemán, donde el paciente refiere pesca de autoconsumo²⁴² (tabla 2). La diabetes mellitus 2 no se ha correlacionado con las infecciones helmínticas, pero tampoco parece predisponer a otras infecciones probables de meningoencefalitis aguda más allá de las infecciones micóticas, que en este caso el diagnóstico diferencial parece improbable.²⁶¹

A pesar de que el paciente no presentó los clásicos edemas migratorios o el edema palpebral unilateral característicos de la gnatostomiasis cutánea, estos hallazgos suelen ser infrecuentes en la neurognatostomiasis, donde en la serie más grande de 162 pacientes solo estuvieron presentes en el 11% y 4% de los casos, respectivamente²⁵². La eosinofilia en sangre periférica tampoco estuvo presente, sin embargo en un estudio de 531 en Bangkok, los pacientes con historia de ingestión de carne cruda o mal cocida y edemas cutáneos fue de 2.1 y 1.8 veces más frecuente entre los pacientes seropositivos, respectivamente. Sin embargo, por medio de análisis de regresión se demostró que la eosinofilia no es un factor predictivo para la seropositividad por gnatostomiasis.⁹¹ Ni las lesiones cutáneas ni la eosinofilia son considerados criterios diagnósticos.²⁴³

Las características clínicas de fiebre, cefalalgia y signos meníngeos son propias de una meningitis y acompañadas de datos de focalidad neurológica (bradilalia, bradipqsiquia e hemiparesia de miembro pélvico y Babinski bilateral) nos hace sospechar de una meningoencefalitis aguda. Aunque la meningitis tuberculosa tiene una clínica inespecífica y debe ser investigada para instaurar tratamiento lo más pronto posible, no es característico su presentación aguda (<7 días).²⁵⁴ La neurocisticercosis no es típicamente una enfermedad febril o se presenta como una meningitis.²⁵⁵ La neurocisticercosis subaracnoidea es la única variedad responsable de irritación meníngea y pleocitosis eosinofílica. Esta variedad se presenta clínicamente como una cefalalgia subaguda a crónica, con datos de hipertensión

intracraneal y focalidad neurológica. Los quistes intraventriculares ocurren en un 20% de los pacientes, y el cuarto ventrículo es el más frecuentemente afectado. Esto produce frecuentemente signos de disfunción de tallo cerebral y puede resultar en hidrocefalia aguda intermitente e hipertensión intracraneal, con accesos de cefalalgias, vértigo posicional y pérdida del estado de alerta con movimientos bruscos cefálicos²⁴², cuadro no encontrado en este paciente.

El estudio de LCR es importante en el diagnóstico diferencial: la presencia de líquido xantocrómico no traumático, una importante pleocitosis con predominio de eosinófilos, hipoglucorraquia e hiperproteinemia es característica de la neurognatostomiasis.²²⁸ En la tuberculosis meníngea lo característico es la pleocitosis de predominio mononuclear y una hiperproteorraquia más importante; también se han reportado casos en donde la pleocitosis eosinofílica está presente, sin que se haya demostrado el rol etiológico para esta infección^{253,254}. El LCR en la neurocisticercosis también suele ser de predominio mononuclear, con conteos celulares que rara vez exceden 300 células/mm³ y las proteínas se mantienen en un rango entre 50 a 300 mg/dl, y la glucosa suele ser normal.²⁵⁵

El estudio de neuroimagen es fundamental para el abordaje de la meningoencefalitis eosinofílica. El paciente presentó una TC lesiones inespecíficas para neuroinfección, por lo que fue necesario el estudio con RM. Se observó un claro compromiso leptomeníngeo basal, así como de las cisuras de las convexidades temporales y parietales, características de una meningoencefalitis aguda. La presencia de una lesión hemorrágica en un hemisferio cerebeloso podría corresponder a un tracto hemorrágico como han sido descritos para neurognatostomiasis.^{224,227-229} Sin embargo, estas características también son sugestivas de tuberculosis meníngea, donde en una revisión de 20 pacientes se hallaron que en 14 (70%) el cuadro fue característico con compromiso subaracnoideo de la convexidad y de las cisternas basales.²⁵⁶ Para la neurocisticercosis, los hallazgos por RM no son diagnósticos, según el consenso de la OMS de 2002.²⁵⁷

Para confirmar el diagnóstico, el inmunodiagnóstico es la herramienta con mayor sensibilidad y especificidad para las neurohelmintiasis, además que también existen pruebas moleculares más sensibles y específicas para la neurotuberculosis que las tinciones o el cultivo; no obstante, el paciente no pudo cubrir los costos de los estudios, por lo que se

decidió iniciar manejo terapéutico con ambos esquemas, presentando una pronta mejoría clínica y en los laboratorios de rutina. La respuesta al tratamiento específico se considera un criterio diagnóstico para las tres neuroinfecciones^{243, 254, 257} Aunque las secuelas neurológicas son altas para las infecciones por *Gnathostoma* o tuberculosis (36% y 42%),^{88, 254} se ha demostrado que para el caso de neurognatomiiasis, el abordaje terapéutico temprano disminuye la mortalidad y potencialmente revierte las secuelas neurológicas.²²⁴

7. CONCLUSIONES

La gnatostomiasis humana es una enfermedad endémica en nuestro país y es un serio problema de salud pública. La inmensa mayoría de los casos se presentan en su presentación cutánea y se resuelven completamente con tratamiento específico, con escasas complicaciones o secuelas. Existen pocos casos de la forma visceral, donde la mayoría han sido oculares, donde un tratamiento específico temprano ha reducido la morbilidad de la enfermedad. La neurognatostomiasis originalmente ha sido una enfermedad endémica del Sureste Asiático, donde en Tailandia se han presentado la mayoría de los casos, con todo cada vez se han reportado casos en diferentes latitudes²²⁴, y apenas en mayo de 2015 se publicó el primer caso en una niña de 3 años y medio en India, sin antecedentes de visita a países endémicos para neurognatostomiasis.²⁵⁸ También recientemente se describió un brote de angiostrongiloidiasis en Ecuador, en donde 8 jóvenes tuvieron características clínicas y por LCR de una meningoencefalitis eosinofílica aguda, sin embargo, no se obtuvo inmunodiagnóstico para la larva de *A. cantonensis* y la descripción de la larva L3A no fue concluyente, por lo que un diagnóstico alternativo de neurognatostomiasis pudo ser el responsable de los casos.²⁵⁹ *G. binucleatum* es la única especie que ha sido demostrada ser patógena al hombre en Latinoamérica, y ésta ha mostrado características infectivas semejantes y que potencialmente no existen limitaciones para la migración al sistema nervioso central por parte de estas últimas.^{73, 225} Aunque no fue posible concluir con un caso por la falta de estudios inmunológicos, la clara semejanza del caso en este paciente a la neurognatostomiasis humana asiática hace sospechar que esta presentación clínica exista en nuestro país y obliga a considerarla como diagnóstico diferencial en las meningoencefalitis eosinofílicas donde las etiologías más comunes en nuestro medio (cisticercosis, tuberculosis meníngea, leucemias, linfomas, etc.) no están del todo claras y el paciente vive en una zona endémica y refiere antecedente de consumo de ceviche. La erradicación de la gnatostomiasis es improbable debido a la distribución global de los nemátodos; la única estrategia preventiva efectiva es la educación de las personas en las zonas endémicas y no endémicas que los pescados, anguilas, ranas, serpientes y aves deben ser cocinados apropiadamente antes de su consumo y no deben ser comidas crudas o marinadas.²⁶⁰

8. BIBLIOGRAFÍA

- ¹Ollague W. Gnathostomiasis. 1985. VII Monografía del Colegio Iberoamericano de Dermatología, Guayaquil, Ecuador. P. 84.
- ²Daengsvang, S. 1981. Gnathostomiasis in Southeast Asia. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*. 12:319–32.
- ³Guitierrez, Y. 2000. Diagnostic pathology of parasitic infections with clinical correlations, 2nd ed. Oxford University Press, Oxford, United Kingdom.
- ⁴Kraivichian, K, Nuchprayoon S, Sitichalernchai P, Chaicumpa W, Yentakam S. 2004. Treatment of cutaneous gnathostomiasis with ivermectin. *Am J Trop Med Hyg*. 71:623–8.
- ⁵Daensvang S. 1968. Further observations on the experimental transmission of *Gnathostoma spinigerum*. *Ann Trop Med Parasit*. 62:88.
- ⁶Daensvang S. 1970. Penetration of the skin by *Gnathostoma spinigerum* larvae. *Ann Med Pub Helth*. 64:399-408.
- ⁷Camacho-Amor L. 2012. Gnathostomiasis, el caso de México. *Epidemiología en breve*. Dirección General Adjunta de Epidemiología, SS, México. 1(4):1-6.
- ⁸Herman JS, Chiodini PL. 2009. Gnathostomiasis, another emerging imported disease. *Clin Microbiol Rev*. 22(3):484-92.
- ⁹Ugarte J. 2013. Sushi Itto busca duplicarse en 10 años. 7-9-14, de CNN Expansión Sitio web: <http://www.cnnexpansion.com/negocios/2013/03/19/sushi-itto-puede-duplicarse-en-10-anos>.
- ¹⁰Nawa Y, Hatz C, Blum J. 2005. 22 Sushi delights and parasites: the risk of fishborne and foodborne parasitic zoonoses in Asia. *Clin. Infect. Dis*. 41:1297–1303.
- ¹¹Ferrer-Bernat J. 1991. Paniculitis eosinofílica migratoria subaguda. *Dermatología Rev Méx*. 1:19-23.
- ¹²Martínez-Cruz JM, Bravo-Zamudio R, Aranda-Petrarca A, Martínez-Marañón R. 1989. La Gnatostomiasis en México. *Salud Pública Méx*. 31:541-9.
- ¹³Vázquez-Tsuji O, Campos-Rivera T, Rondán-Zárate A. 2006. Gnatostomiasis humana: abordaje, diagnóstico y tratamiento. *Rev del Centro de Inv (Méx)*. 7(25):65-79.
- ¹⁴Miyazaki, I. 1960. On the genus *Gnathostoma* and human gnathostomiasis, with special reference to Japan. *Exp Parasitol*. 9:338–70.

- ¹⁵Wong-Ortíz F, López JS, Ble-Castillo JL. 2001. Gnatostomiasis ocular. Registro del primer caso para el estado de Tabasco. *Rev Mex Oftalmol.* 75(5):180-4.
- ¹⁶Prommas C, Daengsvang S. 1936. Further report of a study of the the life cycle of *Gnathostoma spinigerum*. *J Parasitol.* 22:180-6.
- ¹⁷Kifune T, Lamothe-Argumedo R, García-Prieto L, Ocegüera-Figueroa A, León-Règagnon V. 2004. *Gnathostoma binucleatum* (Spirurida: Gnathostomatidae) from the freshwater fish in Tabasco, Mexico. *Rev Biol Trop.* 52(2):371-6.
- ¹⁸Ando K, Tokura H, Matsuoka H, Taylor D, Chinzei Y. 1992. Life cycle of *Gnathostoma nipponicum* Yamaguti, 1941. *J Helminthol.* 66(1):53-61.
- ¹⁹Ando K, Tanaka H, Taniguchi Y, Shimizu M, Kondo K. 1988. Two human cases of gnathostomiasis and discovery of a second intermediate host of *Gnathostoma nipponicum* in Japan. *J Parasitol.* 74(4):623-7.
- ²⁰Almeyda-Artigas RJ. 1991. Hallazgo de *Gnathostoma binucleatum* n. sp. (nematoda: spirurida) en felinos silvestres y el papel de peces dulceacuícolas y oligohalinos como vectores de la gnatostomiasis humana en la cuenca baja del río Papaloapan, Oaxaca-Veracruz, México. *Anales del Instituto de Ciencias del Mar y Limnología.* UNAM 18(2): 137-55.
- ²¹Almeyda-Artigas RJ, Bargues MD, Mas-Coma S. 2000. ITS-2 rDNA sequencing of *Gnathostoma* species (Nematoda) and elucidation of the species causing human gnathostomiasis in the Americas. *J Parasitol.* 86(3):537-44.
- ²²Nomura Y, Nagakura K, Kagei N, Tsutsumi Y, Araki K, Sugawara M. 2000. Gnathostomiasis possibly caused by *Gnathostoma malaysiae*. *Tokai J Exp Clin Med.* 25(1):1-6.
- ²³Caballero y Caballero E. 1958. Estudios helmintológicos de la región oncocercosa de México y la República de Guatemala. *Nematoda An Esc Nal Cien Biol México.* 9:61-76.
- ²⁴Pelaez D, Pérez-Reyes R. 1970. Gnathostomiasis humana en América. *Rev Latinoamer Microbiol.* 12:83-91.
- ²⁵Hernández-Ortiz G, Nesme-Kuri J, Flores-Castañón J, Hernández-Cuesta PE. 1982. Gnathostomiasis humana. Manifestaciones oculares. Presentación de un caso clínico. *An Soc Mex Oftal.* 56 (1):65-73.

- ²⁶Acevedo-Hernández A, Quintero MMT, Perez-Xicoténcatl L. 1988. Hallazgo de huevos de *Gnathostoma* sp. (Owen, 1836) en heces de perro y cerdo de Temascal, Oaxaca, México. Rev Mex Parasitol. 1: 35.
- ²⁷Koga M, Akahane H, Ogata K, Lamothe-Argumedo R, Osorio-Sarabia D, García-Prieto L, Martínez-Cruz JM. 1999. Adult *Gnathostoma* cf *binucleatum* obtained from dogs experimentally infected with larvae as an etiological agent in Mexican gnathostomiasis external morphology. JHS Wash. 661: 41-46.
- ²⁸Martínez-Cruz JM, Bravo-Zamudio R, Arandia-Patracca A, Martínez-Marañón R. 1989. La gnathostomiasis en México. Salud Pública Méx. 31(4):541-9.
- ²⁹Lamothe-Argumedo R, Medina-Vences RL, López-Jiménez S, García-Prieto L. 1989. Hallazgo de la forma infectiva de *Gnathostomasp.*, en peces de Temascal, Oaxaca, México. Anales Inst Biol Univ Nal Autón Méx. Ser Zool.60(3):311- 20.
- ³⁰Arandia-Patracca A, Bravo-Zamudio R. 1988. Gnathostomiasis humana en la cuenca del Papaloapan. Ciencia y el Hombre Xalapa (Ver): Universidad Veracruzana. 1:99-119.
- ³¹Barcelata-Valladares F. 1988. Gnatostomiasis ocular subretiniana. Bol Oftalmológico. 40:61-9.
- ³²Ruiz-Maldonado R.1991.Successful treatment of nodular migratory eosinophilia panniculitis (human gnathostomiasis) with phenilbutazone.Int J Dermatol. 30(7):522.
- ³³Lamothe-Argumedo R, Osorio-Sarabia D. 1998. Estado actual de la gnatostomiasis en México. Anales Inst Biol Univ Nal Autón Méx. Ser Zool. 69(1):23-37.
- ³⁴Vázquez-MayaL, Espinoza-GamesA, 1993. Gnatostomiasis intraocular: caso anatomoclinico.Rev Méx Oftalmol.75: 180-4.
- ³⁵Funata M, Custis P, de la Cruz Z, de Juan E, Green WR. 1993. Intraocular Gnathostomiasis. Retina. 13(3):240-4.
- ³⁶Pedraza-Sánchez S, Rojas-Molina N, Escobar-Gutiérrez A. 1995. Reconocimientos de antígenos de *Gnathostoma* en pacientes mexicanos. Memoria Congreso Internacional Dermatología Tropical febrero 1995, Acapulco, Guerrero.
- ³⁷Pérez-Pólito A, Farías-Mayén L, Chávez-LópezMG, Estrada CRA. 1995. Gnatostomiasis humana. Informe de cuatro casos con confirmación histológica. Dermatología Rev Méx. 39(2):77-80.

- ³⁸Rojas-Molina N, Pedraza-Sánchez S, Torres-Bibiano B, Meza-Martínez H, Escobar-Gutiérrez A. 1999. Gnathostomosis, an emerging foodborne zoonotic disease in Acapulco, Mexico. *Emerg Infect Dis.* 5(2): 264–6.
- ³⁹Martínez-Salazar EA, León-Règagnon V. 2005. Confirmation of *Gnathostoma binucleatum* Almeyda-Artigas, 1991, advanced third-stage larvae in Tres Palos Lagoon, Mexico, by morphological and molecular data. *J Parasitol.* 91(4):962-5.
- ⁴⁰Lamothe-Argumedo R. 2003. La gnatostomiasis en México: un problema de salud pública. *Anales Inst Biol Univ Nal Autón Méx. Ser Zool.* 74 (1): 99-103.
- ⁴¹León-Règagnon V, Osorio-Sarabia D, García-Prieto L, Akahane H, Lamothe-Argumedo R, Koga M, Messina-Robles M, Alvarez-Guerrero C. 2002. Study of the ethiological agent of gnathostomosis in Nayarit, Mexico. *Parasitol Int.* 51(2):201-4.
- ⁴²Díaz-Camacho SP, Zazueta-Ramos M, Ponce-Torrecillas E, Osuna-Ramírez I, Castro-Velázquez R, Flores-Gaxiola A, Baquera-Heredia J, Willms K, Akahane H, Ogata K, Nawa Y. 1998. Clinical manifestations and immunodiagnosis of gnathostomiasis in Culiacan, Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 59(6):908-15.
- ⁴³Baquera-Heredia J, Cruz-Reyes A, Flores-Gaxiola A, López-Pulido G, Díaz-Simental E, Valderrama-Valenzuela L. 2002. Case Report: Ocular Gnathostomiasis In Northwestern Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 66(5):572-4.
- ⁴⁴Díaz-Camacho SP, de la Cruz-Otero MC, Torres-Montoya EH, Sánchez-Gonzales S, Delgado-Vargas, F, Nawa, Y. 2010. Infection status of the estuarine turtles *Kinosternon integrum* and *Trachemys scripta* with *Gnathostoma binucleatum* in Sinaloa, Mexico. *Rev Mex Biodivers.* 81(2), 569-71.
- ⁴⁵Moore DAJ, McCroddan J, Dekumyoy P, Chiodini PL. 2003. Gnathostomiasis: an emerging imported disease. *Emerg Infect Dis.* 9(6):647-50.
- ⁴⁶Gómez-Torres JR, Lamothe-Argumedo MR, de León-González AH, Herrera S, Silva-Briano M, Montañéz-Díaz ME. 2004. Registro de dos casos de gnatostomiasis intraocular humana, con descripción morfológica de la L3, en Aguascalientes, México. *Rev Mex Patol Clín.* 51(4):231-6.
- ⁴⁷Bertoni-Ruiz F, García-Prieto L, Osorio-Sarabia D, León-Règagnon V. 2005. A new species of *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomatidae) in *Procyon lotor hernandezii* from Mexico. *J Parasitol.* 91(5):1143-9.

- ⁴⁸García-Márquez LJ, Lamothe-Argumedo R, Osorio-Sarabia R, García-Prieto L, León-Règagnon V. 2009. Morphological and molecular identification of *Gnathostoma binucleatum* (Nematoda: Gnathostomatidae) advanced third stage larvae (AdvL3) in the state of Colima, Mexico. *Rev Mex Biodivers.* 80: 867- 70.
- ⁴⁹Pérez-Álvarez Y, García-Prieto L, Osorio-Sarabia D, Lamothe-Argumedo MR, León-Règagnon V. 2008. Present distribution of the genus *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomatidae) in Mexico. *Zootaxa* 1930:39-55.
- ⁵⁰Tarango-Martínez VM, Rojas-Castañeda RG, Barba-Borrego JG, Hernández-Torres MM. 2011. Gnatostomiasis, variedad pseudofurunculosa. *Dermatol Rev Mex.* 55(2):84-94.
- ⁵¹Murrell KD, Fried B. 2007. *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-Borne Parasites (World Class Parasites)*. Springer, New York, New York, USA.
- ⁵²Anderson RC. 1964. *Gnathostoma miyazaki* n. sp. from the Otter (*Lutra c. canadiensis*) with comments on *G. sociale* (Leidy 1858) of mink (*Mustela vison*). *Can J Zool* 42, 249–54.
- ⁵³Chandler AC. 1932. Notes on the helminth parasites of the opossum (*Didelphis virginiana*) in Southeast Texas with descriptions of four new species. *Proc. U.S. Natl Museum Art.* 16: 1–15.
- ⁵⁴Chandler AC. 1942. The helminthes of raccoons in East Texas. *J Parasitol* 28, 255–68.
- ⁵⁵Edelglass JW, Doughlass MC, Stiefler R, Tessler M. 1982. Cutaneous larva migrans in northern climates; a souvenir of our dream vacation. *J Am Acad Dermatol.* 7:353-8.
- ⁵⁶Chappuis F, Farinelli T, Loutan L. 2001. Ivermectin treatment of a traveler who returned from Peru with cutaneous gnathostomiasis. *Clin Infect Dis.* 33, 17–9.
- ⁵⁷Villar de Cipriani E. 2003. Paniculitis migratoria eosinofílica en el Perú. *Gnathostoma* como agente causal. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 20(4):220–3.
- ⁵⁸Costa AH, Bravo PFG, Valdez L, Levy SYE, Scavino Y, Sordo C, Magill F. 2001. Paniculitis nodular migratoria eosinofílica en el Perú (gnathostomiasis humana). Informe de once casos, posibles causas y revisión de la literatura. *FoIDermatol.* 12(2):21-35.
- ⁵⁹Rodríguez C, Sánchez L, Minaya G, Vásquez J, Macher C, Reymer D. 2000. Minicasos, Trabajos en cartel: Primer reporte de gnathostomiasis en la selva central de Junín. *Dermatol Perú. Edición especial.*

- ⁶⁰Álvarez P, Morales A, Bravo F. 2011. Gnatostomiasis, experiencia en una práctica privada en Lima, Perú. *Fol Dermatol.* 22(2):67-74.
- ⁶¹Houston S. 1994. Gnathostomiasis: Report of a case and brief review. *Can J Infect Dis.* 5(3):125-9.
- ⁶²Feinstein RJ, Rodriguez-Valdez J. 1984. Gnathostomiasis or larva migrans profundus. *J Am Acad Dermatol.* 1:738-40.
- ⁶³Ollague W. 1985. Gnathostomiasis (nodular migratory eosinophilic panniculitis). *J Am Acad Dermatol.* 13:835-6.
- ⁶⁴Ollague W, Ollague J, Guevara de Veliz A, Peñaherreras S, Von Buchwald C, Mancheno J, Tanca J. 1981. Panniculitis nodular migratoria eosinofílica (Gnathostomiasis profunda y superficial) primer hallazgo del parásito en América del Sur. *Nuestra Med.* 7: 9-23.
- ⁶⁵Ollague W, Ollague J, Guevara de Veliz A, Peñaherreras S. 1984. Human gnathostomiasis in Ecuador (nodular migratory eosinophilic panniculitis: first finding of the parasite in South America). *Int J Dermatol.* 23:647-51.
- ⁶⁶Lazo RF. 2004. *Gnathostoma* y gnathostomiasis in Ecuador. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 35 (Suppl 1):92-6.
- ⁶⁷Jiménez PJ, Alava JJ. 2009. Infección por *Gnathostoma* (Spirurida: Gnathostomatidae) en *Hoplias microlepis*: prevalencia, correlación con la talla del pez, huéspedes e implicaciones para salud pública en Ecuador. *Biomédica.* 29:591-603.
- ⁶⁸Zuluaga AI, Restrepo M, Restrepo M, Mesa A. 1998. Panniculitis migratoria con eosinofilia: ¿Primer caso de gnathostomiasis en Colombia? *Acta Med Colomb.* 13:148-50.
- ⁶⁹Orduna TA, Lloveras SC, Echazarreta SE, Garro SL, González GD, Falcone CC. 2013. Dermatitis de origen alimentario al regreso de un viaje: gnathostomiasis. *Medicina (B. Aires).* 73: 558-61.
- ⁷⁰Rodríguez-Morales AJ, Cárdenas-Giraldo EV, Manrique-Castano S, Martínez-Pulgarín DF. 2014. ¿Hay gnathostomiasis en Colombia? Reflexiones a partir de un posible caso importado a la Argentina. *Medicina (B. Aires).* 74(3):264-5.
- ⁷¹Travassos L. 1925. Contribuições para o conhecimento da fauna helmintologica Brasileira. Sobre as especies brasileiras do genero *Gnathostoma* Owen, 1836. *Sci Med.* 3:508-17.

- ⁷²Ruiz JM. 1952. Sobre un novo *Gnathostoma* assinalado no Brasil (Nematoda: Gnathostomatidae). Men Inst Butantan. 24:37–44.
- ⁷³Bertoni-Ruiz F, Lamothe-Argumedo MR, García-Prieto L, Osorio-Sarabia D, León-Régagnon V. 2011. Systematics of the genus *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomatidae) in the Americas. Rev Mex Biodivers. 82:453-64.
- ⁷⁴Dani CMC, Mota KF, Sanchotene P, Vizcaichipi M, Piñeiro J, Pires-Amaral MC. 2009. Gnathostomiasis in Brazil: case report. Anais Brasileiros de Dermatologia. 84(4):400-4.
- ⁷⁵de Sousa Vargas TJ, Kahler S, Dib C, Cavaliere MB, Jeunon-Sousa MA. 2012. Autochthonous gnathostomiasis, Brazil. Emerg Infect Dis. 18(12):2087–9.
- ⁷⁶Kaminsky, CA, De Kaminsky AR, Constantini SE, Abulafia J. 1989. Eosinophilic migratory nodular panniculitis (human gnathostomiasis). Med Cutan Ibero Lat Am. 17(3):158–62.
- ⁷⁷Nawa Y. 1991. Historical review and current status of gnathostomiasis in Asia. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 22 Suppl:217-9.
- ⁷⁸Tsushima H, Numata T, Yamamoto O, Iwasaki H, Iwanaga Y. 1980. Gnathostomiasis cutis probably infected in Hiroshima city. Acta Medica Hiroshima. 33:1183-7.
- ⁷⁹Araki T. 1986. Gnathostomiasis – parasitic disease caused by eating raw loaches. Infect Inflamm Immunol (Kansen-Ensyou-Meneki). 16:110-1.
- ⁸⁰Akahane H, Iwata K, Miyazaki I. 1982. Studies on *Gnathostoma hispidum* Fredchenko, 1872 parasitic in loaches imported from China. Jpn J Parasitol. 31:507-16.
- ⁸¹Ogata K, Imai J, Nawa Y. 1988. Three confirmed and five suspected human cases of *Gnathostoma doloresi* infection found in Miyazaki Prefecture, Kyushu. Jpn J Parasitol. 37:358-64.
- ⁸²Nawa Y, Imai J. 1989. Current status of *Gnathostoma doloresi* infection in wild boars captured in Miyazaki Prefecture, Japan. Jpn J Parasitol. 38:385-7.
- ⁸³Imai J, Asada Y, Horii Y, Nawa Y. 1988. *Gnathostoma doloresi* larvae found in snakes, *Agkistrodon halys*, captured in the central part of Miyazaki Prefecture. Jpn J Parasitol. 37:440-50.
- ⁸⁴Ando K. 2005. Gnathostomiasis in Japan. In: Asian Parasitology, vol 1: Food-Borne Helminthiasis in Asia. Arizono N, Chai JY, Nawa Y, Takahashi Y, eds. Japan: FAP Journal, 231–39.

- ⁸⁵Daengsvang S. 1980. A monograph on the genus *Gnathostoma* and gnathostomiasis in Thailand. Southeast Asian Medical Information Center, Tokyo, Japan. P85.
- ⁸⁶Rojekittikhun W, Buchachart K. 2002. The infectivity of frozen *Gnathostoma spinigerum* encysted larvae in mice. J Trop Med Parasitol. 25(2):79–82.
- ⁸⁷Tansurat P. 1955. Pathogenesis of human gnathostomiasis. J Med Assoc Thai. 38:25-32.
- ⁸⁸Punyagupta S. 1999. Hypereosinophilia and visceral larva gnathostomiasis. J Infect Dis Antimicrob Agents. 16:79-89.
- ⁸⁹Pirompakdi, P. 1987. Clinical manifestations of *Gnathostoma spinigerum* infection. Report of 236 cases. Ramathibodi Med J. 7:207-15.
- ⁹⁰Setasuban P. 1990. Current status of gnathostomiasis in Thailand. In : Parasitic Zoonoses in Asian-Pacific Regions. Organizing Committee, Asian-Pacific Congress for Parasitic Zoonoses, Sendai, Japan. P 80.
- ⁹¹Bussaratid V, Dekumyoy P, Desakorn V, Jaroensuk N, Liebtawee B, Pakdee W, Wattanagoon Y. 2010. 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. 41(6):1316-21.
- ⁹²Rojekittikhun, W, Pubampen S, Hiranyachattada P. 1989. A survey on the infective larvae of *Gnathostoma spinigerum* in fresh water fish sold in the local markets of Bangkok. J Trop Med Parasitol. 12:7-12.
- ⁹³Saksirisampant W, Kulkaew K, Nuchprayoon S, Yentakham S, Wiwanitkit V. 1998. A survey of the infective larvae of *Gnathostoma spinigerum* in swamp eels bought in a local market in Bangkok, Thailand. Ann Trop Med Parasitol. 21:44-45.
- ⁹⁴Sugaroon S, Wiwanitkit V. 2003. *Gnathostoma* infective stage larvae in swamp eels (*Fluta alba*) at a metropolitan market in Bangkok, Thailand. Ann Clin Lab Sci. 33(1):94-6.
- ⁹⁵Xuan LT, Hoa PTL, Dekumyoy P, Hoan NH, Khuong LH, Van TTH, Mai VTC, Tu LX, Hien TV. 2004. *Gnathostoma* infection in South Vietnam. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 35(suppl 1):97–9.
- ⁹⁶Xuan LT, Rojekittikhun W, Punpoowong B, Trang LN, Hien TV. 2002. Case report: intraocular gnathostomiasis in Vietnam. Southeast Asian J Trop Med Public Health 33(3):485–89.

- ⁹⁷Le TX, Rojekittikhun W. 2000. A survey of infective larvae of *Gnathostoma* in eels sold in Ho Chi Minh City. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 31(1):133-7.
- ⁹⁸Sieu TP, Dung TT, Nga NT, Hien TV, Dalsgaard A, Waikagul J, Murrell KD. 2009. Prevalence of *Gnathostoma spinigerum* infection in wild and cultured swamp eels in Vietnam. J Parasitol. 95(1):246-8.
- ⁹⁹Mitter SN. 1910. *Gnathostoma spinigerum* in a domestic cat. J Trop Vet Sc. 5:284–85.
- ¹⁰⁰Chandler AC. 1925. The heminthic parasites of cats in Calcutta and the relation of cats to human helminthic infections. Indian J Med Res. 13: 213.
- ¹⁰¹Shrivastav AB, Singh KP, Bhat MA, Mishra A. 2011. Occurrence of *Gnathostoma spinigerum* in free range tigris. J Parasit Dis. 35(1):75-6.
- ¹⁰²Borthakur SK, Mukharjee SN. 2011. Gastrointestinal helminthes in stray cats (*Felis catus*) from Aizawl, Mizoram, India. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 42(2):255-8.
- ¹⁰³Lamothe-Argumedo R. 2006. Gnathostomiasis ocular humana. Casos registrados en todo el mundo entre 1937 y 2005. Rev Mex Oftalmol. 80(4):185-90.
- ¹⁰⁴Pillai GS, Kumar A, Radhakrishnan N, Maniyelil J, Shafi T, Dinesh KR, Karim S. 2012. Intraocular gnathostomiasis: report of a case and review of literature. Am J Trop Med Hyg. 86(4):620-3.
- ¹⁰⁵Sujata DN, Renu BS. 2013. Intraocular gnathostomiasis from coastal part of Maharashtra. Trop Parasitol. 3(1):82-4.
- ¹⁰⁶Mukherjee A, Ahmed NH, Samantaray JC, Mirdha BR. 2012. A rare case of cutaneous larva migrans due to *Gnathostoma* sp. Indian J Med Microbiol. 30(3):356-8.
- ¹⁰⁷Nawa Y, Katchanov J, Yoshikawa M, Rojekittikhun W, Dekumyoy P, Kusolusuk T, Wattanakulpanich D, 2010. Ocular gnathostomiasis: a comprehensive review. J Trop Med Parasitol 33: 77–86.
- ¹⁰⁸Tang LH, Xu LQ, Chen YD. 2012. Parasitic disease control and research in China. Beijing, China. Scientific and Technological Publishing House of Beijing. P762-69.
- ¹⁰⁹Chen QQ, Lin XM. 1991. A survey of epidemiology of *Gnathostoma hispidum* and experimental studies of its larvae in animals. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 22:611-17.

- ¹¹⁰Andrew MN. 1937. The helminth parasites of dogs and cats in Shanghai, China. *J Helminthol.* 15:145–52.
- ¹¹¹Koga M, Ishii Y, Lou YS, Higo H, Fujino T, Huang WC, Min WP, Xia BF, Liu JY. 1996. A survey of *Gnathostoma* larvae in fresh water fish in the valley of the Yangtze River and morphological characteristics of the recovered larvae. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 27(3):542-7.
- ¹¹²Li SQ, Li WW, Chen ZF, Li J, Chen SH, Zhang YN, Huang WY, Wang QQ. 2011. Detection and identification for *Gnathostoma* sp. In imported *Monopterus albus*. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi.* 29(5):358-62.
- ¹¹³Woo HC, Oh HS, Cho SH, Na BK, Sohn WM. 2011. Discovery of larval *Gnathostoma nipponicum* in frogs and snakes from Jeju-do (Province), Republic of Korea. *Korean J Parasitol.* 49(4):445-8.
- ¹¹⁴Kim YK. 1973. A study on *Gnathostoma*. 1. An investigation into the geographical distribution of larvae on the second-third stage in Gyengsang Nam do. *Bull Fusan Natl Univ.* 15:111–6.
- ¹¹⁵Woo HC, Oh HS, Cho SH, Na BK, Sohn WM. 2011. The Jeju weasel, *Mustela sibirica quelpartis*, a new definitive host for *Gnathostoma nipponicum* Yamaguti, 1941. *Korean J Parasitol.* 49: 317-21.
- ¹¹⁶Yang JH, Kim M, Kim ES, Na BK, Yu SY, Kwak HW. 2012. Imported intraocular gnathostomiasis with subretinal tracks confirmed by western blot assay. *Korean J Parasitol.* 50(1):73-8.
- ¹¹⁷Lee SD, Lee HJ, Kim JW. 2001. A case of gnathostomiasis. *Korean J Parasitol.* 39:1427-9.
- ¹¹⁸Kim JH, Lim H, Hwang YS, Kim TY, Han EM, Shin EH, Chai JY. 2013. *Gnathostoma spinigerum* infection in the upper lip of a Korean woman: an autochthonous case in Korea. *Korean J Parasitol.* 51(3):343-7.
- ¹¹⁹Sohn WM, Kho WG, Lee SH. 1993. Larval *Gnathostoma nipponicum* found in the imported Chinese loaches. *Korean J Parasitol.* 31(4):347-52.
- ¹²⁰Cho SH, Kim TS, Kong Y, Na BK, Sohn WM. 2007. Larva *Gnathostoma hispidum* detected in the red banded odd-tooth snake, *Dinodon rufozonatum rufozonatum*, from China. *Korean J Parasitol.* 45(3):191-8.

- ¹²¹Mazaud R, Audebaud G, Brumpt V, Imbert X, Goube P. 1973. A case of human gnathostomiasis from Cambodia. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 66(2):320-4.
- ¹²²Scholz T, Uhlířová M, Ditrich O. 2003. Helminth parasites of cats from the Vientiane province, Laos, as indicators of the occurrence of causative agents of human parasitoses. *Parasite*. 10(4):343-50.
- ¹²³Hennies F, Jappe U, Kapaun A, Enk A. 2006. Gnathostomiasis: import from Laos. *J Dtsch Dermatol Ges*. 4(5):414-6.
- ¹²⁴Chabasse D, Cauchy AC, de Gentile L, Bouchara JP. 1988. Human gnathostomiasis manifested by cutaneous larva migrans syndrome. A propose of a case. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 81(3):326-31.
- ¹²⁵Kagen CN, Vance JC, Simpson M. 1984. Gnathostomiasis. Infestation in an Asian immigrant. *Arch Dermatol*. 120(4):508-10.
- ¹²⁶Vonghachack Y, Dekumyoy P, Yoonuan T, Sanguankiat S, Nuamtanong S, Thaenkham U, Phommasack B, Kobayashi J, Waikagul J. 2010. Sero-epidemiological survey of gnathostomiasis in Lao PDR. *Parasitol Int*. 59(4):599-605.
- ¹²⁷Bashirullah AK. 1972. Occurrence of *Gnathostoma spinigerum* Owen, 1836, in Dacca, Bangladesh. *J Parasitol*. 58(1):187-8.
- ¹²⁸Dow C, Chiodini PL, Haines AJ, Michelson SM. 1988. Human gnathostomiasis. *J Infect*. 17(2):147-9.
- ¹²⁹Grobusch MP, Bergmann F, Teichmann D, Klein E. 2000. Cutaneous gnathostomiasis in a woman from Bangladesh. *Int J Infect Dis*. 4(1):51-4.
- ¹³⁰Rahman MM, Moula MR. 2006. Gnathostomiasis: a rare nematode infection. *Mymensingh Med J*. 15(1):105-7.
- ¹³¹Lie KJ. 1949. A case of gnathostomiasis in Indonesia. *Doc Ned Indones Morb Trop*. 1: 368-70.
- ¹³²Margono SS, Idris KN, Brodjonegoro MS. 1978. Another case of human gnathostomiasis in Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 9(3):406-8.
- ¹³³Hadidjaja P, Margono SS, Moeloek FA. 1979. *Gnathostoma spinigerum* from the cervix of a woman in Jakarta. *Am J Trop Med Hyg*. 28(1):161-2.
- ¹³⁴Senba Y, Tsuda K, Maruyama H, Kurokawa I, Mizutani H, Taniguchi Y. 2009. Case of creeping disease treated with ivermectin. *J Dermatol*. 36(2):86-9.

- ¹³⁵Adams ARD. 1933. Report on a collection of nematodes from the Federation Malay States. *Ann Trop Med Parasitol.*27:1.
- ¹³⁶Miyazaki I, Dunn FL. 1965.*Gnathostoma malaysiae* sp. n. from rats on Tioman Island, Malaysia (Nematoda:Gnathostomidae). *J Parasitol.* 51(3):382-4.
- ¹³⁷Krishnasamy M, Palmieri JR, Oothuman P, Jeffery J. 1993. Host tissue reaction to *Gnathostoma malaysiae* (Nematoda:Gnathostomidae) in *Rattus surifer* Miller. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 24(3):489-93.
- ¹³⁸Boo-Liat L. 1976.*Gnathostoma spinigerum* Owen, 1836 (Nematoda: Gnathostomidae) from civet cat, *Prionodon linsang* Hardwick, with reference to its dietary habits. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 7(4):530-3.
- ¹³⁹Thuraisingam V, Tan Ewe Aik P, Sandosham AA. 1969. A presumptive case of gnathostomiasis in Malaysia. *Med J Malaysia.* 24(2):107-12.
- ¹⁴⁰Bathrick ME, Mango CA, Mueller JF. 1981. Intraocular gnathostomiasis. *Ophthalmol.*88:1293-5.
- ¹⁴¹Kamala D, Rohela M, Anuar AK. 1997. Blurring of vision due to VLM. An abstract of Joint International Tropical Medicine Meeting, 25–27 August 1997, Siam City Hotel Bangkok, 121.
- ¹⁴²Sasano K, Ando F, Nagasaka T, Kidokoro T, Kawamoto F. 1994. A case of uveitis due to *Gnathostoma* migration into the vitreous cavity. *Nipp Ganka Gakk.* 98:1136-40.
- ¹⁴³Mokhtar E, Alias A, Abd Ghani Z, Azlan NZ. 2003. A live intraocular *Gnathostomaspp.* with diffuse unilateral subacute Neuroretinitis. *Int Med J.* 2:C3.
- ¹⁴⁴Herman JS, Wall EC, van Tulleken C, Godfrey-Faussett P, Bailey RL, Chiodini PL. 2009. Gnathostomiasis acquired by British tourists in Botswana. *Emerg Infect Dis.* 15(4):594-7.
- ¹⁴⁵Gyi K. 1960. Intraocular gnathostomiasis. *Brit J Ophthalmol.* 44:42-45.26.
- ¹⁴⁶Khin T. 1968. Intraocular gnathostomiasis. *Brit J Ophthalmol.* 52:57-60.
- ¹⁴⁷Jung BK, Lee JJ, Pyo KH, Kim HJ, Jeong HG, Yoon CH, Lee SH, Shin EH, Chai JY. 2008. Detection of *Gnathostoma spinigerum* third-stage larvae in snakeheads purchased from a central part of Myanmar. *Korean J Parasitol.* 46(4):285-8.
- ¹⁴⁸Develoux M, Dekumyoy P, Baygon E, Aractingi S. 2006. Imported gnathostomiasis acquired in Myanmar. *Med Mal Infect.* 36(6):340-2.

- ¹⁴⁹Chai JY, Han ET, Shin EH, Park JH, Chu JP, Hirota M, Nakamura-Uchiyama F, Nawa Y. 2003. An outbreak of gnathostomiasis among Korean emigrants in Myanmar. *Am J Trop Med Hyg.* 69(1):67-73.
- ¹⁵⁰África CM, Refuerzo PG, García EY. 1936. Observation on the life cycle of *Gnathostoma spinigerum*. *Phillip J Sci.* 59:513–21.
- ¹⁵¹Tubangui MA. 1947. A summary of the parasitic worms reported from the Philippines. *Philip J Sci* 76, 225.
- ¹⁵²Eduardo SL. 1991. Food-Borne parasitic zoonoses in the Philippines. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 22 Suppl:16-22.
- ¹⁵³Tudor RC, Blair E. 1971. *Gnathostoma spinigerum* an unusual cause of ocular nematodiasis in the Western Hemisphere. *Am J Ophthalmol.* 72:185-90.
- ¹⁵⁴Samarasinghe S, Perera BJ, Ratnasena BG. 2002. First two cases of gnathostomiasis in Sri Lanka. *Ceylon Med J.* 47(3)96-7.
- ¹⁵⁵Chiu JK, Lin YT. 1974. *Gnathostoma doloresi* from pigs in Taiwan. *Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Xue Za Zhi.* 7:107-8.
- ¹⁵⁶Pinkus H, Fan J, DeGiusti D. 1981. Creeping eruption due to *Gnathostoma spinigerum* in a Taiwanese patient. *Int J Dermatol.* 20(1):46-9.
- ¹⁵⁷Yu CY, Lin LC, Liu JH, Fan PC. 1984. Gnathostomiasis endophthalmitis—case report. *ACTA Soc Ophthalmol Sin.* 23: 374–381.
- ¹⁵⁸Kuo YL, Wu YH, Su KE. 2011. Cutaneous larva migrans induced by swallowing live pond loaches. *Clin Exp Dermatol.* 36(8): 878-81.
- ¹⁵⁹Hung MN, Huang HW, Dekumyoy P, Pakdee W, Lee YS, Ji DD. 2013. First case of neurognathostomiasis in Taiwan—A Thai laborer presenting with eosinophilic meningitis and intracranial hemorrhage. *J Formos Med Assoc.* pii: S0929-6646(13)00230-1 [Epub].
- ¹⁶⁰Gewali L 2002. Bacteriological and helminthological assessment of the drinking water quality of Ward-19, KMC [MSc dissertation]. Kathmandu: Tribhuvan University. 80 p.
- ¹⁶¹Karki K, Bashir BK, Subedi JR. 2011. A case study on seasonal prevalence of helminth parasites in goats (*Capra hircus*) in Kalanki (Khasibazzar), Kathmandu, Nepal. *Res J Anim Sci.* 5(2):25-6.
- ¹⁶²Devleeschauwer B, Ale A, Torgerson P, Praet N, Maertens de Noordhout C, Pandey BD, Pun SB, Lake R, Vercruyse J, Joshi DD, Havelaar AH, Duchateau L, Dorny

P, Speybroeck N. 2014. The burden of parasitic zoonoses in Nepal: a systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 8(1):e2634.

¹⁶³Wittenberg G, Jacoby J, Steckelmacher S. 1950. A case of ocular gnathostomiasis. Int J Ophthalmol. 119:114-22.

¹⁶⁴Nagler A, Pollack S, Hassoun G, Kerner H, Barzilai D, Lengy J. 1983. Human pleuropulmonary gnathostomiasis: a case report from Israel. Isr J Med Sci. 19(9):834-7.

¹⁶⁵Heydon GM. 1929. Creeping eruption or larva migrans in North Queensland and a note on the worm *Gnathostoma spinigerum* (Owen). Med J. 1:583.

¹⁶⁶Olds RJ. 1952. *Gnathostoma spinigerum* (Owen, 1836) in cats in North Queensland. Aust Vet J. 29:124.

¹⁶⁷Beveridge I, Presidente PJ, Arundel JH. 1978. *Gnathostoma spinigerum* infection in a feral cat from New South Wales. Aust Vet J. 54:46.

¹⁶⁸Jeremiah CJ, Harangozo CS, Fuller AJ. 2011. Gnathostomiasis in remote northern Western Australia: the first confirmed cases acquired in Australia. Med J Aust. 195:42-4.

¹⁶⁹Anderson RC. 1992. Nematode parasites of Vertebrates: Their Development and Transmission. Wallingford: C.A.B. International, 339–342.

¹⁷⁰Muñoz-Cañizares R. 1954. Generalidades sobre gastritis helmintianas porcinas en España, Veterinaria. SEV, León. Serie A 6.

¹⁷¹Montero E, Montero J, Rosales MJ, Mascaró C. 2001. Human gnathostomiasis in Spain: first report in humans. Acta Trop. 78(1): 59–62.

¹⁷²Le Rouk PL. 1958. *Gnathostoma spinigerum* in lion in Northern Rhodesia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 52:14.

¹⁷³Hale DC, Blumberg L, Frean J. 2003. Case report: gnathostomiasis in two travelers to Zambia. Am J Trop Med Hyg. 68(6):707-9.

¹⁷⁴Anónimo. 2014. Sistema único automatizado para la vigilancia epidemiológica (SUAVE). Boletín epidemiológico de los servicios de salud de Nayarit. Secretaría de Salud de Nayarit (México). Entre la Semana Epidemiológica No. 1 de 1995 (1-7 de enero) y la Semana Epidemiológica No. 52 de 2011 (25-31 de diciembre).

¹⁷⁵Lamothe-Argumedo R. 1999. La gnatostomiasis. Breve Revisión y recomendaciones Rev Mex Patol Clin. 46 (2):86-91.

- ¹⁷⁶Lamothe-Argumedo R, Alarcón-Oceguera F, Sánchez-Manzano RM. 2001. Gnatostomiasis ocular. Un caso más registrado en México. *Rev Mex Patol Clin.* 48(4):219-22.
- ¹⁷⁷Díaz-Camacho SP, Willms-Manning K, Zazueta-Ramos ML, de la Cruz-Otero MC, Nawa Y, Akahane H. 2002. Morphology of *Gnathostoma* spp. isolated from natural hosts in Sinaloa, Mexico. *Parasitol Res.* 88:639-45.
- ¹⁷⁸Díaz-Camacho SP, Willms-Manning K, Zazueta-Ramos ML, de la Cruz-Otero MC, Bayliss-Gaxiola S, Castro-Velázquez R, Osuna-Ramírez I, Bojórquez-Contreras A, Torres-Montoya EH, Sánchez-González S. 2003. Acute outbreak of gnathostomiasis in a fishing community in Sinaloa, Mexico. *Parasitol Int.* 52(2): 133-40.
- ¹⁷⁹Salgado-Maldonado G, Cabañas-Carranza E, Soto-Galera JM, Caspeta-Mandujano RG, Moreno-Navarrete P, Sánchez-Nava P, Aguilar-Aguilar R. 2001. A checklist of the helminth parasites of freshwater fishes from the Lerma Santiago River Basin, Mexico. *Comparative Parasitology.* 68(2):204-18.
- ¹⁸⁰León-Règagnon V, García-Prieto L, Osorio-Sarabia D, Jiménez-Ruiz A. 2000. Gnathostomosis in fish from Tres Palos Lagoon, Guerrero, Mexico. *Emerg Infect Dis.* 6(4): 429-30.
- ¹⁸¹Almeyda-Artigas R, Mosqueda-Cabrera MA, Carranza-Calderón L, Sánchez-Miranda E, Ortiz-Nájera HE. 2001. Análisis comparativo de larvas de tercer estadio avanzado de *Gnathostoma binucleatum* Almeyda Artigas 1991, (Nematoda: Spirurida) aislados de vertebrados de la costa del Golfo de México y del Océano Pacífico. *Memorias III Encuentro Nacional sobre Gnathostomiasis*, Tepic, Nayarit, México.
- ¹⁸²Díaz-Camacho SP, Torres-Montoya EH, Sánchez-González S, de la Cruz-Otero MC, Zazueta-Ramos ML, Bayliss-Gaxiola S, Akahane H. 2001. Investigación de hospederos naturales de *Gnathostoma sp.* En Sinaloa, México. *Memorias III Encuentro Nacional sobre Gnathostomiasis*, Tepic, Nayarit, México.
- ¹⁸³López-Jiménez S, García-Magaña L. 2000. Estudio de larvas de *Gnathostoma sp* en tres especies de peces de los pantanos de Centla, Tabasco. *Universidad y Ciencia.* 16(31):41-8.
- ¹⁸⁴Álvarez-Guerrero C. 2000. Estudio de la Gnathostomiasis en el Estado de Nayarit. Tesis de Maestría. FMVZ Universidad de Colima. P 76.

- ¹⁸⁵Pérez-Ponce de León G, García-Prieto L, Osorio-Sarabia D, León-Règagnon V. 1996. Listados faunísticos de México. VI Helmintos parásitos de peces de aguas continentales de México. Instituto de Biología, UNAM. 101 pp.
- ¹⁸⁶Bertoni-Ruiz F. 2001. Gnatostomiasis en vertebrados silvestres en la Laguna de Tres Palos, Acapulco, Guerrero. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias. UNAM.
- ¹⁸⁷Lamothe-Argumedo R. 1997. Hospederos definitivos, intermediarios y paraténicos de *Gnathostoma* en Veracruz y Oaxaca. Cuadernos mexicanos de Zoología. 3(1): 22-8.
- ¹⁸⁸Barajas-Morán KB 2003. Citado en Hernández-Gómez RE, Rangel-Ruiz LJ, López-Jiménez S. 2008. Record of the advanced third-stage larva of *Gnathostomasp* (Nematoda:Gnathostomatidae) in the Usumacinta river watershed, Tabasco, Mexico. Universidad y Ciencia. 24(1):61-5.
- ¹⁸⁹Hernández-Gómez RE, Rangel-Ruiz LJ, López-Jiménez S. 2008. Record of the advanced third-stage larva of *Gnathostomasp* (Nematoda:Gnathostomatidae) in the Usumacinta river watershed, Tabasco, Mexico. Universidad y Ciencia. 24(1):61-5.
- ¹⁹⁰Díaz-Camacho SP, de la Cruz-Otero MC, Zazueta-Ramos ML, Bojórquez-Contreras A, Sicairos-Félix J, Campista-León S, Guzmán-Loreto R, Delgado-Vargas F, León-Règagnon V, Nawa Y. 2008. Identification of estuarine fish *Dormitator latifrons* as an intermediate host and *Eleotris picta* as a paratenic host for *Gnathostoma binucleatum* in Sinaloa, Mexico. Parasitol Res. 103(6):1421-5.
- ¹⁹¹Almeyda-Artigas RJ, Mosqueda-Cabrera MA, Sánchez-Núñez E, Saldaña-Martínez G, Hernández-Viciconti ME, Alcolea-Herrera E. 1995. Development of *Gnathostoma binucleatum* Almeyda-Artigas, 1991 (Nematoda: Gnathostomidae) in its first intermediate experimental host. Research and Reviews in Parasitology. 55(3):189-94.
- ¹⁹²Hernández-Gómez RE, Martínez-Salazar EA, López-Jiménez S, León-Règagnon V. 2010. Molecular identification of the advanced third-stage larvae (ADV L(3)) of *Gnathostoma lamothei* in Tabasco, Mexico. Parasitol Int. 59(1):97-9.
- ¹⁹³Sánchez-Miranda E, Mosqueda-Cabrera MA, Carranza-Calderón L, Almeyda-Artigas RJ. 2001. Primera descripción de la larva de tercer estadio avanzado de *Gnathostoma turgidum* Stossich 1902 (Nematoda:Spirurida) a partir de formas naturales y experimentales. Memorias XIV Congreso Nacional de Zoología, Zacatecas, México.

- ¹⁹⁴Gaspar-Navarro J, Almeyda-Artigas RJ, Sánchez-Miranda E, Carranza-Calderón L, Mosqueda-Cabrera MA. 2013. Description of advanced third-stage larvae of *Gnathostoma lamothei* Bertoni-Ruiz et al. 2005 (Nematoda: Gnathostomatidae) from experimental hosts and contributions to its life cycle. *Parasitol Res.* 112(1):169-75.
- ¹⁹⁵Moreno-Sánchez F, Almeyda-Artigas RJ, Mosqueda-Cabrera MA, Sánchez-Miranda E. 1996. Nuevos hospederos paraténicos de *Gnathostoma sp.* (Nematoda: Spirurida) en Tlacotalpan, Veracruz, II Reotila. Memoria XII CONAPAR, México.
- ¹⁹⁶Almeyda-Artigas RJ, Hernández-Viciconti ME, Saldaña-Martínez G. 1992. El papel de los vertebrados como hospederos de la larva de *Gnathostoma binucleatum* de la presa “Presidente Miguel Alemán” Temascal, Oaxaca. Memoria XII CONAPAR, México.
- ¹⁹⁷García-Márquez LJ, Díaz-Camacho SP, Osorio-Sarabia D. 2001. Reacción inflamatoria causada por larvas de *Gnathostoma sp.*(nematoda: gnathostomatidae) en músculos de aves ictiófagas en México. *Vet. Méx.* 32(4): 265-70.
- ¹⁹⁸Akahane H, Lamothe-Argumedo MR, Martínez-Cruz J, Osorio-Sarabia D, García-Prieto L. 1994. A morphological observation on the advanced third-stage larvae of Mexican *Gnathostoma*. *Jpn J Parasitol.* 43 (1): 18-22.
- ¹⁹⁹Bravo-Hollis F, Caballero-Deloya J. 1979. Catálogo de la colección Helmintológica del Instituto de Biología. *Anales Inst Biol Univ Nal Autón Méx. Ser Zool.* (1): 747-68.
- ²⁰⁰Cruz-Reyes A, Zepeda A, Pérez-Álvarez Y, Baquera-Heredia J. 1997. Hallazgo de un adulto hembra de *Gnathostoma sp.* (Nematoda: Spirurida) en el estómago de *Didelphis virginiana* (Marsupialia: didelphidae) del Municipio de Colima, Colima, México. Memorias del Primer Encuentro Nacional sobre gnathostomiosis. Sep 12 y 13. Culiacán, Sinaloa, México.
- ²⁰¹Lamothe-Argumedo R, Akahane H, Osorio-Sarabia D, García-Prieto L. 1998. Hallazgo de *Gnathostoma turgidum* en *Didelphis virginiana* de Temascal, Oaxaca, México. *Anales Inst. Biol. Univ. Nac. Autón. México, Ser. Zool.* 69 (2): 225-9.
- ²⁰²Akahane H, Lamothe-Arguedo R, Osorio-Sarabia D, García-Prieto L, Koga M, Iwata K. 1999. Morphological observations of *Gnathostoma turgidum* Stossich, 1902 obtained from an opossum in Mexico. Memorias del Congreso “Studies on the new creeping disease in Mexico”. University of Fukuoka, Fukuoka, Japón.

- ²⁰³Díaz-Camacho SP, Willms K, Rendón-Maldonado JG, de la Cruz-Otero MC, Delgado-Vargas F, Robert L, Antuna S, León-Règagnon V, Nawa Y. 2009. Discovery of an endemic area of *Gnathostoma turgidum* infection among opossums, *Didelphis virginiana*, in Mexico. *J Parasitol*. 95(3):617-22.
- ²⁰⁴Medina-Veneces R. 1998. Estudios de larvas de tercer estadio de *Gnathostoma* sp. en peces dulceacuícolas de Temascal, Oaxaca, México. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias. UNAM. p. 53.
- ²⁰⁵Almeyda-Artigas RJ, Mosqueda-Cabrera MA, Sánchez-Núñez E. 2010. Precocity of *Gnathostoma turgidum* in naturally infected four-eyed opossum *Philander opossum pallidus* from Temascal, Oaxaca, Mexico. *Parasitol Res*. 106(2):439-43.
- ²⁰⁶Almeyda-Artigas RJ, Acosta-Hernández VA, Alonzo-Díaz L, Castañeda-Sánchez M, Zárate-Ramírez VR. 1994. First record of *Gnathostoma procyonis* Chandler, 1942, and a note on larval *G. binucleatum* Almeyda-Artigas, 1991 (Nematoda: Spirurida). *Research and reviews in Parasitology* 54(2):93-8.
- ²⁰⁷Álvarez-Guerrero C, Alba-Hurtado F. 2007. Estuarine fish and turtles as intermediate and paratenic hosts of *Gnathostoma binucleatum* in Nayarit, Mexico. *Parasitol Res*. 102:117-22.
- ²⁰⁸Miyazaki I. 1991. An illustrated book of Helminthic Zoonoses. International Medical Foundation of Japan, Fukuoka. P 494.
- ²⁰⁹Díaz-Camacho SP, Cruz-Otero MC, Willms-Manning K. 2010. Gnathostomiasis. *Rev Fac Med UNAM*. 43(5):192-201.
- ²¹⁰Lee SH, Hong ST, Chai JY. 1988. Description of a male *Gnathostoma spinigerum* recovered from a Thai woman with meningoencephalitis. *Korean J Parasitol*. 26(1): 33-8.
- ²¹¹Mosqueda-Cabrera MA, Sánchez-Miranda E, Carranza-Calderón L, Ortiz-Nájera HE. 2009. Finding advanced third-stage larvae of *Gnathostoma turgidum* Stossich, 1902 in Mexico from natural and experimental host and contributions to the life cycle description. *Parasitol Res*. 104(5):1219-25.
- ²¹²Álvarez-Guerrero C, Muñoz-Guzmán MC, Alba-Hurtado F. 2012. Clinical and diagnostic aspects of experimental canine gnathostomiasis. *Vet Méx*. 43(1):17-28.

- ²¹³Koga M. 1996. Comparative surface ultrastructure of adults and eggs of *Gnathostoma* obtained in Japan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 27(1):71-4.
- ²¹⁴Koga M, Ishii Y, Huang WC, Xia BF. 1987. Early third-stage larvae of *Gnathostoma hispidum* in cyclops. Surface topography revealed by scanning electron microscopy. *Parasitol Res*. 74(1):69-72.
- ²¹⁵Janwan P, Intapan PM, Sanpool O, Sadaow L, Thanchomnang T, Maleewong W. 2011. Growth and development of *Gnathostoma spinigerum* (Nematoda: Gnathostomatidae) larvae in *Mesocyclops aspericornis* (Cyclopoida: Cyclopidae). *Parasit Vectors*. 27(4): 93-8.
- ²¹⁶Ash LR. 1962. Development of *Gnathostoma procyonis* Chandler, 1942, in the first and second intermediate hosts. *J Parasitol*. 48:298-305.
- ²¹⁷Mosqueda-Cabrera MA. 2003. Caracterización y diferenciación sistemática de especies mexicanas del género *Gnathostoma* (Nematoda: Spirurida: Gnathostomatoidea) parásitas de mamíferos carnívoros de la parte baja de la Cuenca del Río Papaloapan, Oaxaca-Veracruz. Tesis de Maestría, Facultad de Ciencias, UNAM, 91 pp.
- ²¹⁸Kiriratana C. 1989. Acute appendicitis and intraabdominal abscess caused by *Gnathostoma* infestation: report of 2 cases. *Bull Dept Med Serv*. 14:163–167.
- ²¹⁹Lertanekwattana S, Waikagul J, Pilomvarakorn S, Saepeung K 2004. Gnathostomiasis: two cases admitted to Nong Khai Hospital Thailand. *Southeast Asia J Trop Med Public Health*. 35 (suppl 1): 100–103.
- ²²⁰Boongird P, Phuapradit P, Siridej N, Chirachariyavej T, Chuahirun S, Vejjajiva A. 1977. Neurological manifestations of gnathostomiasis. *J Neurol Sci*. 31(2):279-91.
- ²²¹Daengsvang S. 1949. Human gnathostomiasis in Siam with reference to the method of prevention. *J Parasitol*. 35:116–21.
- ²²²Chitanondh H, Rosen L. 1967. Fatal eosinophilic encephalomyelitis caused by the nematode *Gnathostoma spinigerum*. *Am J Trop Med Hyg*. 16:638–45.
- ²²³Chandenier J, Husson J, Canaple S, Gondry-Jouet C, Dekumyoy P, Danis M, Riveau G, Hennequin C, Rosa A, Raccurt CP. 2001. Medullary gnathostomiasis in a white patient: use of immunodiagnosis and magnetic resonance imaging. *Clin Infect Dis*. 32(11): e154-7.
- ²²⁴Katchanov J, Sawanyawisuth K, Chotmongkol V, Nawa Y. 2011. Neurognathostomiasis, a neglected parasitosis of the central nervous system. *Emerg Infect Dis*. 17(7):1174-80.

- ²²⁵Katchanov J, Nawa Y. 2010. Helminthic invasion of the central nervous system: Many roads lead to Rome. *Parasitol Inter.* 59(4): 491-6.
- ²²⁶Uparanukraw P, Morakote N, Harnnoi T, Dantrakool A. 2001. Molecular cloning of a gene encoding matrix metalloproteinase-like protein from *Gnathostoma spinigerum*. *Parasitol Res.* 87(9): 751-7.
- ²²⁷Sawanyawisuth K, Tiamkao S, Kanpittaya J, Dekumyoy P, Jitpimolmard S. 2004. MR imaging findings in cerebrospinal gnathostomiasis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 25:446-9.
- ²²⁸Schmutzhard R, Boongird P, Vejjajiva A. 1988. Eosinophilic meningitis and radiculomyelitis in Thailand, caused by CNS invasion of *Gnathostoma spinigerum* and *Angiostrongylus cantonensis*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 51:80-7.
- ²²⁹Germann R, Schächtele M, Nessler G, Seitz U, Kniehl E. 2003. Cerebral gnathostomiasis as a cause of an extended intracranial bleeding. *Klin Padiatr.* 215: 223-5.
- ²³⁰Visudhiphan P, Chiemchanya S, Somburanasim R. 1980. Causes of spontaneous subarachnoid haemorrhage in Thai infants and children. *J Neurosurg.* 53:185-187.
- ²³¹Sawanyawisuth K, Waranon W, Pongtipakorn K, Kongbunkiat K, Limpawattana P, Senthong V, Chindaprasirt J, Chotmongkol V, Kanpittaya J, Intapan PM, Maleewong W, Kitkhuandee A. 2014. Subarachnoid hemorrhage due to vascular causes and gnathostomiasis: clinical features and laboratory findings. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 45(5): 984-9.
- ²³²Brant-Zawadzki M, Wofsy CB, Schechter G. 1982. CT-evidence of subarachnoid hemorrhage due to presumed gnathostomiasis. *West J Med.* 137:65-7.
- ²³³Laummaunwai P, Sawanyawisuth K, Intapan PM, Chotmongkol V, Wongkham C, Maleewong W. 2007. Evaluation of human IgG class and subclass antibodies to a 24 kDa antigenic component of *Gnathostoma spinigerum* for the serodiagnosis of gnathostomiasis. *Parasitol Res.* 101: 703-8.
- ²³⁴Intapan PM, Khotsri P, Kanpittaya J, Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Maleewong W. 2010. Short report: diagnostic test for neurognathostomiasis. *Am J Trop Med Hyg.* 83(4): 927-9.

- ²³⁵Eamsobhana P, Ongrotchanakun J, Yookek A, Punthuprapasa P, Monkong N, Dekumyoy P. 2006. Multi-immunodot for rapid differential diagnosis of eosinophilic meningitis due to parasitic infections. *J Helminthol.* 80:249–54.
- ²³⁶Zambrano-Zaragoza JF, Durán-Avelar MJ, Messina-Robles M, Vibanco-Pérez N. 2012. Characterization of the humoral immune response against *Gnathostoma binucleatum* in patients clinically diagnosed with gnathostomiasis. *Am J Med Trop Hyg.* 86(6): 988-92.
- ²³⁷De Górgolas M, Santos-O'Connor F, Gárate T, Guarch-Troyas RM, Unzú AL, Grobusch MP, Fernández-Guerrero ML. 2003. Cutaneous and medullar gnathostomiasis in travelers to Mexico and Thailand. *J Travel Med.* 10: 358–61.
- ²³⁸Elzi L, Decker M, Battegay M, Rutishauser J, Blum J. 2004. Chest pain after travel to the tropics. *Lancet.* 363:1198.
- ²³⁹Schmutzhard E. 2007. Eosinophilic myelitis, a souvenir from South East Asia. *Pract Neurol.* 7: 48–51.
- ²⁴⁰Nontasut P, Claesson BA, Dekumyoy P, Pakdee W, Chullawichit S. 2005. Double-dose ivermectin vs albendazole for the treatment of gnathostomiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 36(3): 650-2.
- ²⁴¹Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Acuerdo por el que se dan a conocer las denominaciones y la ubicación geográfica de las doce cuencas hidrológicas localizadas en el área geográfica denominada Río Papaloapan, así como la disponibilidad media anual de las aguas superficiales en las cuencas hidrológicas que comprende dicha área geográfica. *Diario Oficial de la Federación*, 26 de agosto de 2005.
- ²⁴²Janwan P, Intapan PM, Yamasaki H, Laummaunwai P, Sawanyawisuth K, Wongkham C, Tayapiwatana C, Kitkhuandee A, Lulitanond V, Nawa Y, Maleewong W. 2013. A recombinant matrix metalloproteinase protein from *Gnathostoma spinigerum* for serodiagnosis of neurognathostomiasis. *Korean J Parasitol.* 51(6): 751-4.
- ²⁴³Graeff-Teixeira C, Arámburu da Silva AC, Yoshimura K. 2009. Update on eosinophilic meningoencephalitis and its clinical relevance. *Clin Microbiol Rev.* 22(2): 322–48.
- ²⁴⁴Re VL III, Gluckman SJ. 2003. Eosinophilic meningitis. *Am. J. Med.* 114:217-223.
- ²⁴⁵Teem JL, Qvarnstrom Y, Bishop HS, da Silva AL, Carter J, White-Mclean J, Smith T. 2013. The Occurrence of the Rat Lungworm, *Angiostrongylus cantonensis*, in

Nonindigenous Snails in the Gulf of Mexico Region of the United States. *Hawaii J Med Public Health*. 72 (6 Suppl 2):11-4.

²⁴⁶Wang QP, Lai DH, Zhu XQ, Chen XG, Lun ZR. 2008. Human angiostrongyliasis. *Lancet Infect Dis*. 8(10):621-30.

²⁴⁷Solórzano-Álava LF, Martini-Robles L, Hernández-Álvarez H, Sarracent-Pérez J, Muzzio-Aroca J, Rojas-Rivero L. 2014. *Angiostrongylus cantonensis*: un parásito emergente en Ecuador. *Rev Cub Med Tropical*. 66(1):

²⁴⁸Chitsulo L, Engels D, Montresor A, Savioli L. 2000. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Trop*. 77:41-51.

²⁴⁹Gavin PJ, Kazacos KR, Shulman ST. 2005. Baylisascariasis. *Clin Microbiol Rev*. 18(4): 703-18.

²⁵⁰Liu Q, Wei F, Liu W, Yang S, Zhang X. 2008. Paragonimiasis: an important food-borne zoonosis in China. *Trends Parasitol*. 24:318-323.

²⁵¹Senthong V, Chindapasirt J, Sawanyawisuth K. 2013. Differential diagnosis of CNS angiostrongyliasis: a short review. *Hawaii J Med Public Health*. 72 (6 Suppl 2): 52-4.

²⁵²Punyagupta S, Bunnag T, Juttijudata P. 1990. Eosinophilic meningitis in Thailand. Clinical and epidemiological characteristics of 162 patients with myeloencephalitis probably caused by *Gnathosoma spinigerum*. *J Neurol Sci*. 96:241-56.

²⁵³Kuberski, T. 1979. Eosinophils in the cerebrospinal fluid. *Ann Intern Med*. 91:70-75.

²⁵⁴Török ME, Nghia HD, Chau TT, Mai NT, Thwaites GE, Stepniewska K, Farrar JJ. 2007. Validation of a diagnostic algorithm for adult tuberculous meningitis. *Am J Trop Med Hyg*. 77(3):555-9.

²⁵⁵Sotelo J, Del Brutto OH. 2002. Review of neurocysticercosis. *Neurosurg Focus*. 12(6):e1.

²⁵⁶Docampo J, Mariluis C, González N, Morales C, Bruno C. 2012. Neurotuberculosis. Hallazgos intracraneanos en RM. *Rev Argent Radiol*. 76(2):151-60.

²⁵⁷García HH, Evans CA, Nash TE, Takayanagui OM, White AC Jr, Botero D, Rajshekhar V, Tsang VC, Schantz PM, Allan JC, Flisser A, Correa D, Sarti E, Friedland JS, Martínez SM, González AE, Gilman RH, Del Brutto OH. 2002. Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. *Clin Microbiol Rev*. 15(4):747-56.

- ²⁵⁸Kulkarni S, Sayed R, Garg M, Patil V. 2015. Neurognathostomiasis in a young child in India: A case report. *Parasitol Int.* 64(5):342-4.
- ²⁵⁹Dorta-Contreras AJ, Padilla-Docal B, Moreira JM, Martini-Robles L, Muzzio-Aroca J, Alarcón F, Bu-Coifiu-Fanego R. 2011. Neuroimmunological findings of *Angiostrongylus cantonensis* meningitis in ecuadorian patients. *Ar Neuro Psiquiatr.* 69(3):466-9.
- ²⁶⁰Díaz JH. 2015. Gnathostomiasis: An Emerging Infection of Raw Fish Consumers in Gnathostoma Nematode-Endemic and Nonendemic Countries. *J Travel Med.* Doi: 10.1111/jtm.12212.
- ²⁶¹Waizel-Haiat S, Cohn-Zurita F, Vargas-Aguayo M, Ramírez-Aceves R, Vivar-Acevedo E. 2003. Mucormycosis rinocerebral invasora crónica. *Cir y Ciruj.* 71:145-9.