

**PANICULITIS NODULAR
MIGRATORIA
EOSINOFILICA
(SINONIMOS:
GNATHOSTOMIASIS,
LARVA MIGRANS
PROFUNDA, FIEBRE
DEL RIO YANG-TZE)**

*Dr. José M. Ollague Torres
Profesor de Dermatología y
Dermatopatología
Post-grado de Dermatología
Universidad Estatal de Guayaquil
Dermatologo-Dermatopatologo del
Servicio de Dermatología
“DR. Wenceslao Ollague L.” del Hospital
T. Maldonado C. del IESS
Guayaquil – Ecuador
jose.ollague@gmail.com*

Concepto: La paniculitis Nodular Migratoria Eosinofilica o Gnathostomiasis es una enfermedad actualmente cosmopolita causada por un parasito redondo del Género Gnathostoma que produce una cuadro clínico característico con placas eritemato-edematosas, migratorias, pruriginosas, que evolucionan en periodos de hasta 20 días y que al desaparecer pueden dejar pigmentaciones epidérmicas residuales. El cuadro histológico característico es el de una paniculitis eosinofilica. La enfermedad es endemica en el sudeste del asia aunque ciertos paises como Bangla Desh reportan una escasa incidencia.

Historia: En 1836 Sir Richard Owen descubre el parasito en el estomago de un tigre en el Zoológico de Londres. Deutzner, en 1889 describe el primer caso en humanos. En 1933 Prommas y Daeesvang describen el ciclo biológico. En 1970 en México Pelaez y Perez-Reyes describen el primer caso. En 1980 Wenceslao Ollague L. y su grupo describen en el Ecuador los primeros casos en Sudamérica. En 1981 Pinkus describe el primer caso en USA. En 1984 y en 1985 José M. Ollague también en Ecuador describe cronológicamente el cuadro histológico y reporta los primeros casos tratados con Ivermectina respectivamente. Los reportes de casos continúan aumentando sobre todo en países vecinos como el Perú y ya hay reporte den casos en viajeros europeos y norteamericanos infestados en viajes a Latinoamérica o al Sudeste Asiático.

Escala Zoologica del gnathostoma:

u Grupo	-----	Invertebrados
u Filo	-----	Aschelminfos
u Clase	-----	Nematoda
u Subclase	-----	Secernentea
u Orden	-----	Spirurida
u Suborden	-----	Spirurina
u Superfamilia	-----	Gnathostomatoidea
u Familia	-----	Gnathostomatidae
u Genero	-----	Gnathostoma

Ciclo Biológico (Figura 1)

El ciclo biológico tiene lugar en ambientes de agua dulce semi-estancada y en pequeños brazos de mar llamados esteros, los Hospedadores definitivos que son mamíferos mayores como gatos, perros, tigres, depositan heces contaminadas con huevos de *Gnathostomas* en ríos, represas, lagunas, arrozales, estos huevos maduran y liberan el primer estadio larvario el cual es ingerido por un copépodo de la familia Cyclops y forma parte de la Fauna de la que se alimentan peces, aves etc. En el copépodo se realiza la maduración a segundo estado larvario y cuando es ingerido por cualquiera de los hospedadores intermediarios paraténicos (peces, aves, batracios o reptiles) sufre una nueva maduración a tercer estadio Larvario. En este punto si es ingerido por cualquiera de los hospedadores definitivos entonces el ciclo se completa ya que las larvas de tercer estadio maduran el pared del estomago de los hospedadores definitivos. Ocasionalmente el Hombre irrumpe en este ciclo e ingiere hospedadores intermediarios crudos como peces en forma de “**Ceviche**” en nuestro país y se infesta convirtiéndose en

un hospedador no natural y por ende no permitiendo que se complete el ciclo biológico. Por periodos muy prolongados (hasta 15 años), bien documentados, el parasito en forma de tercer estadio larvario inmaduro, puede vivir en el ser humano haciendo migraciones esporádicas y produciendo signos y síntomas característicos en la piel al igual que un cuadro histológico bien definido.

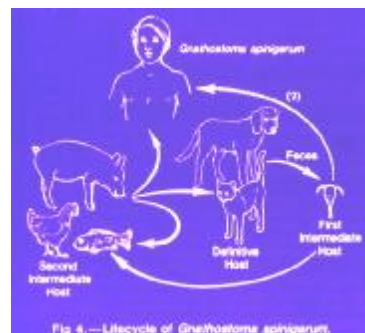


Fig. 1

Parasitología

Los *Gnathostomas* son Helmintos (redondos), la hembra es mucho mas grande que el macho; tienen una extremidad cefálica o bulbo que contiene dos labios succionadores y poseen ganchos en variable cantidad de hileras dependiendo de su estado de maduración lo que permite su identificación. El cuerpo tiene espinas cuticulares de diferente forma, tamaño y localización de acuerdo a las especies. La

extremidad caudal tiene la cloaca en forma de Y, y en los machos la espina cuticular. Las hembras a mitad de su cuerpo tienen un orificio vaginal. Internamente poseen cuatro sacos celómicos que sirven para ayudar en sus movimientos de traslación, un esófago muscular central y luego un intestino muy grande que tiene muchas curvaturas, rodeando al aparato gastrointestinal se observan las gónadas o el útero en los adultos. (Fig.2) Tienen un color café oscuro debido a un pigmento de oxihemoglobina.

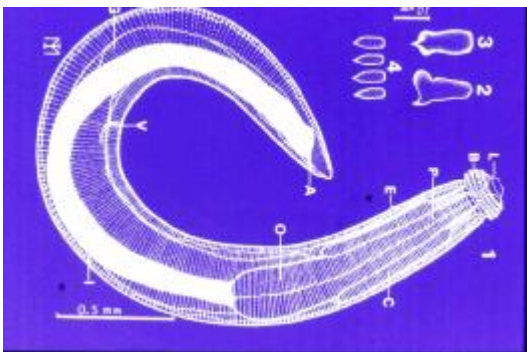


Fig. 2

Cuadro Clínico

El periodo de incubación puede ser hasta de 21 y se producen los signos y síntomas iniciales de la enfermedad que consisten básicamente en dos formas;

- a) Superficial (fig. 3)
- b) Profunda o clásica (fig. 4)

La forma superficial tiene un cordón eritemato-edematoso que migra a razón de un cm.

por hora sin afectar la epidermis y que desaparece después de varios días pudiendo dejar secuelas pigmentarias lineares, esta lesión se acompaña de prurito y ocasionalmente se pueden ver excoriaciones en su superficie.



Fig. 3

La forma profunda es una placa eritemato-edematosa compacta de bordes poco definidos, que migra por uno de sus costados muy rápidamente, se acompaña de prurito y ocasionalmente de dolor moderado. Tiene focos hemorrágicos o pequeños hematomas en el centro y su tamaño varía entre 2 y 30 cm., las áreas preferidas de aparición suelen ser el tronco y las extremidades proximales donde existe mayor cantidad de tejido adiposo, sin embargo cualquier parte del cuerpo puede ser afectada incluyendo mucosas, los brotes pueden ser hasta de 20 días, pero

continuas reapariciones pueden coincidir con escasos días de diferencia.



Fig. 4
Ocasionalmente nódulos duros residuales pueden observarse en las áreas de migración de las lesiones.



Fig. 5

Las localizaciones de la cara (Fig. 5) pueden producir obstrucción de las vías respiratorias y semejan cuadros de angio-edema.

HISTOLOGIA

La histología es característica y consiste en una paniculitis

lobular y septal con abundante cantidad de eosinófilos en el panículo. (Fig. 6)

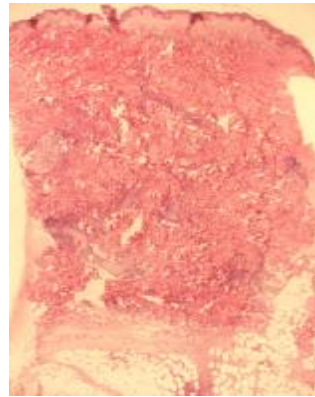


fig. 6

En la dermis reticular profunda este infiltrado es mixto con neutrófilos y linfocitos sobre todo en cuadros recientes, se nota edema de la dermis papilar, edema de los septos, ocasionales figuras en flama, hemorragias lineares horizontales, diapédesis de eosinófilos en vasos de mediano calibre, (Fig.7) infiltración de eosinófilos en filetes nerviosos (Fig.8) y muy ocasionalmente leucocitoclasia.

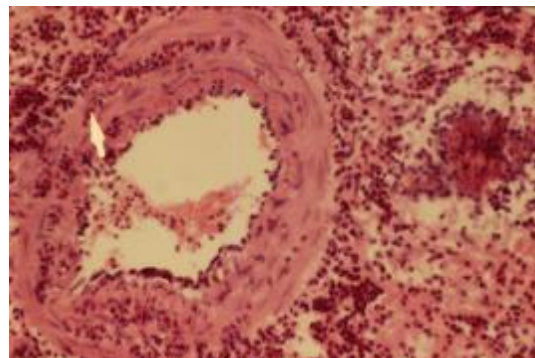


Fig.7

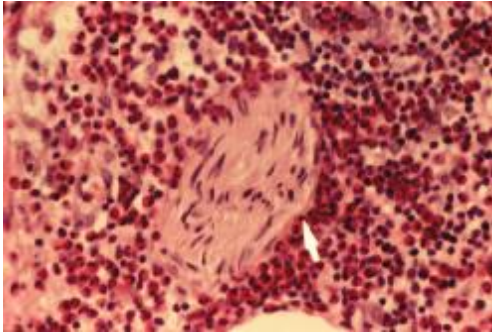


Fig.8
El diagnóstico diferencial histológico debe incluir la Celulitis Eosinofílica (Wells), pseudogranuloma piógeno, foliculitis eosinofílica, granuloma eosinofílico de la cara, hiperplasia angiolímfica con eosinofilia, síndrome hipereosinofílico, fascitis eosinofílica (Schulman). Son muy pocos los parásitos recuperados en biopsias las cuales deben realizarse en sitios adyacentes a los fenómenos inflamatorios (Fig.9) en algunos casos pueden notarse las características estructurales de forma nítida.

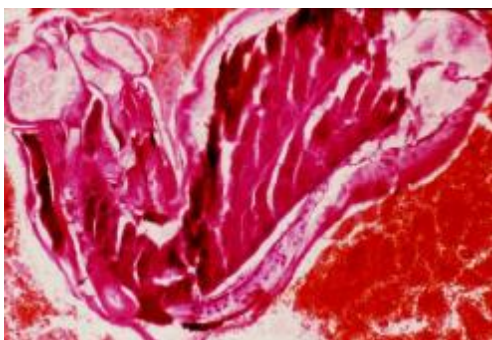


Fig.9

DIAGNOSTICO

El diagnóstico puede hacerse la mayor parte de las veces en terrenos clínicos con placas eritemato-edematosas migratorias, frecuente

eosinofilia sanguínea de alrededor del 10%. El cuadro histológico de una paniculitis eosinofílica confirma las sospechas pero existen a disposición varios antígenos séricos de diagnóstico para *G. spinigerum*. Se ha aislado una inmunoglobulina G4 de 21 KD que parece ser específica para el *G. spinigerum*. Se ha reportado la utilidad de técnicas de ultrasonido sobre todo en el diagnóstico de enfermedades oculares. También se han obtenido mediante técnicas *in vitro* a partir del *G. Binucleatum* proteínas antigénicas de 208 KD que también servirían para el diagnóstico de otras variedades de *Gnathostomas*.

TRATAMIENTO

Varias modalidades terapéuticas han sido utilizadas en el tratamiento de la Paniculitis Nodular Migratoria Eosinofílica; muchas de ellas solo sobre bases empíricas o anecdóticas tales como las que se mencionan abajo con resultados difíciles de cuantificar por falta de estudios controlados y por la particular biología del parásito. Muchos de esos medicamentos como el Albendazol siguen representando junto con la Ivermectina las mejores posibilidades terapéuticas. Otros como los Corticoides tópicos, Corticoides intralesionales, Metronidazol,

Levamisole, Mebendazole, Tiabendazole, Ruelene, Albendazole, Yoduro de potasio, DDS, Cloroquina, Praziquantel, Glucantime intramuscular, Glucantime intralesional, Antihistaminicos H1, Cirugía Diatermia, fueron utilizados sin mayor éxito. La Ivermectina es una lactona macrocíclica semi-sintética de amplio uso en veterinaria que actúa a nivel de los canales de calcio modificando la entrada de iones especialmente del potasio induciendo parálisis en los parásitos. A dosis de 200 microgramos/k/d, ha probado tener un efecto filaricida extraordinario en onchocercosis, superior a la Dietilcarbamazina. Desde el año 1983 hemos usado la **Ivermectina** inicialmente en forma inyectable subcutánea perilesional en dosis equivalentes a 200 microgramos/Kg./día, inicialmente en una pero después en varias aplicaciones, basados en la efectividad de esta droga sobre las microfiliarias de la Onchocercosis siendo el dolor de la inyección la única molestia pasajera constante. Hace cinco años utilizamos la ivermectina oral de mejor dosificación y casi sin efectos colaterales con resultados altamente satisfactorios. La forma oral ocasionalmente induce náuseas y diarreas

sobre todo en niños. Algunos estudios comparativos actuales concuerdan con esta impresión e inclusive sugieren cierta superioridad de la Ivermectina sobre el Albendazol.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sawanyawisuth K, Tiamkao S, Nitinavakarn B, Dekumyoy P, Jitpimolmard S. MR imaging findings in cauda equina gnathostomiasis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005 Jan; 26(1):39-42
- 2.- Leon-Regagnon V, Osorio-Sarabia D, Garcia-Prieto L, Lamothe-Argumedo R, Bertoni-Ruiz F, Ocegüera-Figueroa A. New host records of the nematode *Gnathostoma* sp. in Mexico. *Parasitol Int.* 2005 Mar;54(1):51-3. Epub 2004 Dec 19
- 3.- Ligon BL. Gnathostomiasis: a review of a previously localized zoonosis now crossing numerous geographical boundaries. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005 Apr;16(2):137-43
- 4.- Caballero-García Mde L, Almeyda-Artigas RJ, Mosqueda-Cabrera MA, Jiménez-Cardoso E. *Gnathostoma binucleatum*: excretion-secretion antigen analysis obtained from advanced third-stage larvae in *in vitro* culture. *Exp Parasitol.* 2005 Jun;110(2):140-5. Epub 2005 Apr 20

- 5.- Parola P, Caumes E. Gnathostomiasis. *Med Trop (Mars)*. 2005;65(1):9-12
- 6.- Sithinamsuwan P, Chairangsaris P. Images in clinical medicine. Gnathostomiasis - neuroimaging of larval migration. *N Engl J Med*. 2005 Jul 14;353(2):188
- 7.- Bhende M, Biswas J, Gopal L. Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis and management of intraocular gnathostomiasis. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jul;140(1):140-2.
- 8.- Bussaratid V, Krudsood S, Silachamroon U, Looareesuwan S. Tolerability of ivermectin in gnathostomiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005 May;36(3):644-9
- 9.- Nontasut P, Claesson BA, Dekumyoy P, Pakdee W, Chullawichit S. Double-dose ivermectin vs albendazole for the treatment of gnathostomiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005 May;36(3):650-2.
- 10.- de Gorgolas Hernandez-Mora M, Fernandez Guerrero ML. Gnathostomiasis: an increasing disease among travelers. *Med Clin (Barc)*. 2005 Jul 2;125(5):190-2
- 11.- Anantaphruti MT, Nuamtanong S, Dekumyoy P. Diagnostic values of IgG4 in human gnathostomiasis. *Trop Med Int Health*. 2005 Oct;10(10):1013-21.
- 12.- Del Giudice P, Cua E, Le Fichoux Y, Marty P, Caumes E, Dellamonica P. Gnathostomiasis: an emerging parasitic disease?. *Ann Dermatol Venereol*. 2005 Dec;132(12 Pt 1):983-5.
- 13.- Rahman MM, Moula MR. Gnathostomiasis: a rare nematode infection. *Mymensingh Med J*. 2006 Jan;15(1):105-7.
- 14.- Ratanarapee S, Jesadapatarakul S, Mangkalanond K. Spontaneous exit of a gnathostome through a surgical wound. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1981 Sep; 12(3): 376-9
- 15.- Daengsvang S. Gnathostomiasis in Southeast Asia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1981 Sep; 12(3): 319-32.
- 16.- Kasemsuth R, Panut-amon P, Sanghirun C. Study on the diagnosis of *Gnathostoma* infection in cats by radioimmunoassay. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1981 Sep; 12(3): 410-2.
- 17.- Bathrick ME, Mango CA, Mueller JF. Intraocular gnathostomiasis. *Ophthalmology*. 1981 Dec; 88(12): 1293-5.
- 18.- Ollague W, Ollague J, Guevara de Veliz A. Eosinophilic migratory nodular panniculitis (human gnathostomiasis in Ecuador). 1st finding of the parasite in

South America. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 1982; 10(2): 73-8.

19.- Ollague W, Ollague J, Guevara de Veliz A, Penaherrera S. Human gnathostomiasis. The first evidence of the parasite in South America. *Ann Dermatol Venereol.* 1983; 110(4): 311-5.

20.- Feinstein RJ, Rodriguez-Valdes J. Gnathostomiasis, or larva migrans profundus. *J Am Acad Dermatol.* 1984 Oct; 11(4 Pt 2): 738-40.

21.- Ollague W, Ollague J, Guevara de Veliz A, Penaherrera S. Human gnathostomiasis in Ecuador (nodular migratory eosinophilic panniculitis). First finding of the parasite in South America. *Int J Dermatol.* 1984 Dec; 23(10): 647-51.

22.- Suntharasamai P, Desakorn V, Migasena S, Bunnag D, Harinasuta T. ELISA for immunodiagnosis of human gnathostomiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1985 Jun; 16(2): 274-9.

23.- Ollague W. Gnathostomiasis (nodular migratory eosinophilic panniculitis) *J Am Acad Dermatol.* 1985 Nov; 13(5 Pt 1): 835-6.

24.- Ollague Torres JM, Ollague Loaiza W. Histologic chronology of eosinophilic migratory nodular panniculitis (gnathostomiasis). *Med Cutan*

Ibero Lat Am. 1987; 15(1): 85-8.

25.- van Thiel PH, Jansen J. Is the case of presumed imported gnathostomiasis in The Netherlands a peculiar autochthonous case of anisakiasis?. *Acta Leiden.* 1988; 57(1): 75-7.

26.- Kaminsky CA, De Kaminsky AR, Costantini SE, Abulafia J. Eosinophilic migratory nodular panniculitis (human gnathostomiasis). *Med Cutan Ibero Lat Am.* 1989; 17(3): 158-62.

27.- Martinez-Cruz JM, Bravo-Zamudio R, Aranda-Patracca A, Martinez-Maranon R. Gnathostomiasis in Mexico. *Salud Publica Mex.* 1989 Jul-Aug; 31(4): 541-9.

28.- Ruiz-Maldonado R. Successful treatment of nodular migratory eosinophilic panniculitis (human gnathostomiasis) with phenilbutazone. *Int J Dermatol.* 1991 Jul; 30(7): 522

29.- Nawa Y. Historical review and current status of gnathostomiasis in Asia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1991 Dec; 22 Suppl: 217-9.

30.- Taniguchi Y, Ando K, Isoda K, Shimizu M, Sonobe K. Human gnathostomiasis: successful removal of *Gnathostoma hispidum*. *Int J Dermatol.* 1992 Mar; 31(3): 175-7.

- 31.- Anantaphruti MT, Nuamtanong S, Waikagul J. Effect of ivermectin on experimental gnathostomiasis in rabbits. *Trop Med Parasitol*. 1992 Mar; 43(1): 65-7.
- 32.- Kraivichian P, Kulkumthorn M, Yingyourd P, Akarabovorn P, Paireepai CC. Albendazole for the treatment of human gnathostomiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1992 Jul-Aug; 86(4): 418-21.
- 33.- Rusnak JM, Lucey DR. Clinical gnathostomiasis: case report and review of the English-language literature. *Clin Infect Dis*. 1993 Jan; 16(1): 33-50.
- 34.- Inkatanuvat S, Suntharasamai P, Vutikes S, Riganti M. Changes of liver functions after albendazole treatment in human gnathostomiasis. *J Med Assoc Thai*. 1998 Oct; 81(10): 735-40.
- 35.- Qahtani F, Deschenes J, Ali-Khan Z, Maclean JD, Codere F, Mansour M, Burnier M Jr. Intraocular gnathostomiasis: a rare Canadian case. *Can J Ophthalmol*. 2000 Feb; 35(1): 35-9.
- 36.- Chappuis F, Farinelli T, Loutan L. Ivermectin treatment of a traveler who returned from Peru with cutaneous gnathostomiasis. *Clin Infect Dis*. 2001 Aug 15; 33(4): E17-9. Epub 2001 Jul 20.
- 37.- Samarasinghe S, Perera BJ, Ratnasena BG. First two cases of gnathostomiasis in Sri Lanka. *Ceylon Med J*. 2002 Sep; 47(3): 96-7.
- 38.- Diaz Camacho SP, Willms K, de la Cruz Otero Mdel C, Zazueta Ramos ML, Bayliss Gaxiola S, Castro Velazquez R, Osuna Ramirez I, Bojorquez Contreras A, Torres Montoya EH, Sanchez Gonzales S. Acute outbreak of gnathostomiasis in a fishing community in Sinaloa, Mexico. *Parasitol Int*. 2003 Jun; 52(2): 133-40.
39. - Menard A, Dos Santos G, Dekumyoy P, Ranque S, Delmont J, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Imported cutaneous gnathostomiasis: report of five cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2003 Mar-Apr; 97(2): 200-2.