



Vulvitis migratoria causada por gnatostomiasis importada

Reinaldo Rosas¹, Alejandra Marcotti², Thomas Weitzel² y Luis Thompson²

¹Hospital Militar de Santiago,
Comando de Salud del Ejército.
Santiago, Chile.

²Clinica Alemana, Facultad
de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo.
Santiago, Chile.

Conflictos de interés: ninguno.
Financiamiento: ninguno.

Recibido: 11 de noviembre de
2018

Aceptado: 13 de agosto de 2019

Correspondencia a:
Reinaldo Rosas
reinaldo.rosas@gmail.com

Migratory vulvitis caused by imported gnathostomiasis

Gnathostomiasis is an emerging disease in non-endemic countries. This zoonotic nematode requires aquatic freshwater environments to complete its life cycle where larvae get encrusted in fishes. Typically, the infection manifests as migratory subcutaneous lesion caused by the larvae trak, which produces an eosinophilic panniculitis. Here we describe a patient who presented a migratory lesion with no response to antimicrobial therapy, a careful travel and food history together with specific laboratory tests led to the correct diagnosis. Gnathostomiasis should be suspected in patients with migratory skin lesions who have consumed raw freshwater fish during travel to endemic countries in South America or Asia.

Keywords: Gnathostomiasis; eosinophilia; panniculitis; travelers.

Palabras clave: Gnatostomiasis; eosinofilia; paniculitis; viajeros.

Introducción

La gnatostomiasis es una enfermedad parasitaria producida por el tercer estadio larvario (L3) de nemátodos del género *Gnathostoma* (orden Spirurida) que poseen ciclos de vida complejos con dos hospederos intermedios, el primero es un copépodo donde la larva alcanza el estadio L2. Este pequeño crustáceo sirve de alimento a peces o anfibios de agua dulce donde el parásito evoluciona a larvas migratorias L3, que representan las formas infectantes para los vertebrados que consumen crudos este segundo hospedero intermedio. Los hospederos definitivos de este helminto son mamíferos carnívoros, domésticos o silvestres, generalmente caninos, felinos y cerdos, en quienes los parásitos adultos se alojan y desarrollan en la mucosa gástrica formando granulomas (pseudotumores). Los huevos comienzan a ser eliminados desde esta localización al tubo digestivo alcanzando las deposiciones, que luego toman contacto con el agua dulce donde eclosionan las larvas acuáticas L1 que completan el ciclo. Se han descrito al menos seis especies de *Gnathostoma* que pueden infectar al hombre en Asia, África y América Latina^{1,2}.

Las larvas pueden alcanzar 3 a 12 mm de longitud, con la particular característica de poseer un extremo céfálico con múltiples ganchos que le permiten ir avanzando y dejando un trayecto que produce destrucción de los tejidos a su paso. Esta parasitosis humana ha sido descrita desde el siglo pasado, con mayor frecuencia en zonas donde existen costumbres alimentarias de consumir peces y anfibios de agua dulce sin cocción, tradicionalmente en países asiáticos incluyendo Japón, China, Tailandia y otros países en el sudeste asiático^{1,3}.

Con el aumento de viajeros a zonas endémicas y la exportación de peces vivos cultivados en agua dulce desde estas áreas, han aumentado los casos en otros países, existiendo el potencial riesgo de que esta zoonosis se establezca en nuevas áreas. En las Américas es una enfermedad emergente desde hace dos décadas, principalmente en México, pero también en América Central, Ecuador y Perú, donde los reportes de series de casos van en aumento, todos asociados al consumo de ceviche (pescado crudo con limón)^{2,3}.

La especie humana es un hospedero accidental y terminal donde el parásito no puede completar su ciclo de vida. Después de su ingestión las larvas pueden producir, con su migración inicial, una enfermedad visceral con dolor epigástrico, náuseas y vómitos al atravesar la pared gástrica o duodenal. El período de incubación puede ser variable y durar varios meses. La migración por el mesenterio, vísceras abdominales y pélvicas produce síntomas variables, habitualmente gastrointestinales en forma intermitente por varios meses, incluso años^{1,4}. Durante su migración, las larvas típicamente pasan a través del diafragma o la pared abdominal hacia la pared torácica o el celular subcutáneo del abdomen donde llegan a recorrer uno a tres centímetros por día. Este rápido desplazamiento produce en la hipodermis una paniculitis migratoria que es característica de este parásito⁵⁻⁷. En este desplazamiento, el helminto puede alcanzar cualquier tejido, pudiendo invadir incluso el sistema nervioso central o la órbita donde produce complicaciones graves^{1,4}. La eosinofilia en sangre periférica acompaña en la mayoría de los casos las fases de migración tisular⁴. El hallazgo del parásito en biopsias es infrecuente debido a la reacción inflamatoria difusa y la rápida movilidad de la larva.



Dado que generalmente no es posible encontrar o extraer las larvas y que las técnicas de imágenes solo muestran hallazgos inespecíficos, el estándar para la confirmación del diagnóstico es la serología. Esta técnica es realizada solo en algunos centros de referencia que han desarrollado sus propias técnicas “in house”, por ejemplo, inmunoblot con banda de 24 kD correspondiente al anticuerpo contra el antígeno L3⁸.

En países no endémicos como Chile, el diagnóstico de gnatostomiasis es desafiante, considerando que los médicos no están familiarizados con este parásito o sus presentaciones clínicas y la falta de técnicas diagnósticas no permite estudiar ni confirmar las sospechas clínicas. Presentamos un caso clínico importado que inicialmente se presentó con una paniculitis vulvar.

Caso clínico

Una mujer de 29 años, previamente sana, norteamericana radicada en Chile por 12 meses, consultó por la aparición de una lesión dolorosa, con signos de inflamación y aumento de volumen pubiano y vulvar derecho. Recibió terapia empírica ambulatoria con cefadroxilo y luego clindamicina, sin remisión clínica, por lo que fue hospitalizada. No había presentado fiebre, disuria ni leucorrea, pero sí leve prurito vulvar. Su pareja no presentaba lesiones genitales.

Las pruebas de laboratorio que incluyeron hemograma, VHS, proteína C reactiva y perfil bioquímico, no mostraron alteraciones excepto una leve eosinofilia de 7,9% (680 céls/mm³), su prueba de embarazo (B-hCG en sangre) resultó negativa. La exploración con ultrasonido de tejidos blandos describió un proceso inflamatorio inespecífico del tejido celular subcutáneo en la región suprapubiana con extensión al labio mayor derecho, con una adenopatía inguinal reactiva ipsilateral (Figura 1). Por mantenerse la sospecha clínica de celulitis y flegmón vulvar, se continuó tratamiento antibacteriano iv con ceftriaxona y clindamicina. Después de 48 h, la lesión progresó a la zona suprapubiana y luego iliofemoral derecha, motivo por el cual se agregó vancomicina. Las lesiones eran rojas, calientes y pruriginosas más que sensibles (Figura 2A). Al sexto día de tratamiento, la lesión siguió extendiéndose hacia la fosa y cresta ilíaca derechas (Figura 2B y 2C). Los parámetros inflamatorios en sangre se mantuvieron bajos, con eosinófilos discretamente elevados (655 céls/mm³).

La historia remota del paciente reveló un viaje de larga estancia, por razones de trabajo, a zonas rurales en varios países del sudeste asiático, concluido 12 meses antes de consultar, con consumo de pescado crudo de mar y agua dulce en múltiples ocasiones. Además, la paciente refirió tres meses antes de la lesión genital,

un cuadro abdominal caracterizado por náuseas, dolor abdominal y diarrea sin elementos patológicos acompañado por fiebre (cinco días), mialgias y artralgias, que se prolongó por más de tres semanas, con una pérdida de peso de cinco kilos. Este episodio fue estudiado sin encontrar una causa etiológica, resolviéndose en forma espontánea sin terapia específica.

Debido a la migración de la lesión, la presencia de eosinofilia, su historia de viaje y consumo de pescado crudo, se planteó el diagnóstico de paniculitis migratoria eosinofílica por gnatostomiasis. Se suspendieron los antibacterianos, inició terapia antiparasitaria empírica con albendazol oral (400 mg cada 12 h) y se envió una muestra de suero al laboratorio de referencia en Asia (Departamento de Helmintología, Facultad de Medicina Tropical, Universidad Mahidol, Bangkok, Tailandia). Un examen parasitológico seriado y test de Baermann fueron negativos para huevos y larvas parasitarias en deposiciones. El examen serológico en el laboratorio en Bangkok confirmó el diagnóstico, detectando anticuerpos IgG contra antígenos de *Gnathostoma spinigerum* con técnica de inmunoblot.

La migración de la lesión se detuvo a los dos días de iniciado el tratamiento antiparasitario, con regresión franca del eritema y aparición de un nódulo pequeño no doloroso en el centro (Figura 2D), el que se ha descrito al realizar biopsia de la lesión, encontrando ocasionalmente la larva inmóvil o muerta⁹. Después de ocho días del tratamiento ambulatorio, la paciente se realizó un nuevo test de embarazo que resultó positivo, por lo que se suspendió el antiparasitario. El seguimiento posterior de 12 meses no evidenció reactivación de la lesión ni aparición de síntomas de piel y tejidos blandos en otros sitios. Dado que existen casos de recaída, se educó a la paciente para consulta precoz en caso de reaparición de lesiones.

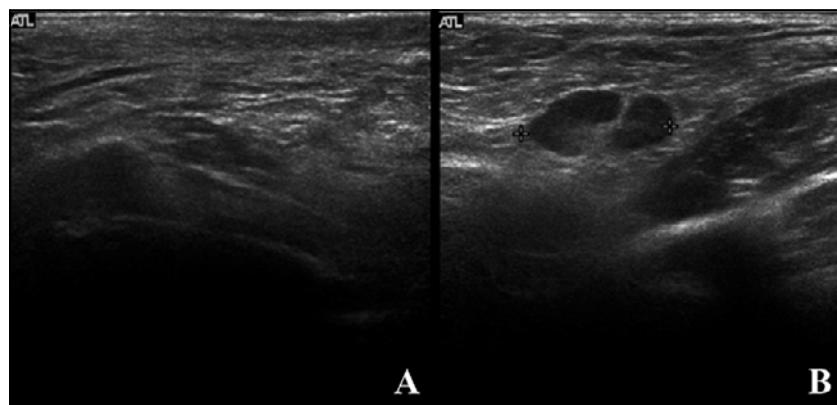


Figura 1. Ultrasonido de tejidos blandos de la zona vulvar: zona suprapubiana e inguinal derecha que muestra aumento de volumen y ecogenicidad, con mínima cantidad laminar de líquido libre de aspecto inflamatorio (**A**) y adenopatía inguinal derecha reactiva de 1,8 cm (**B**).

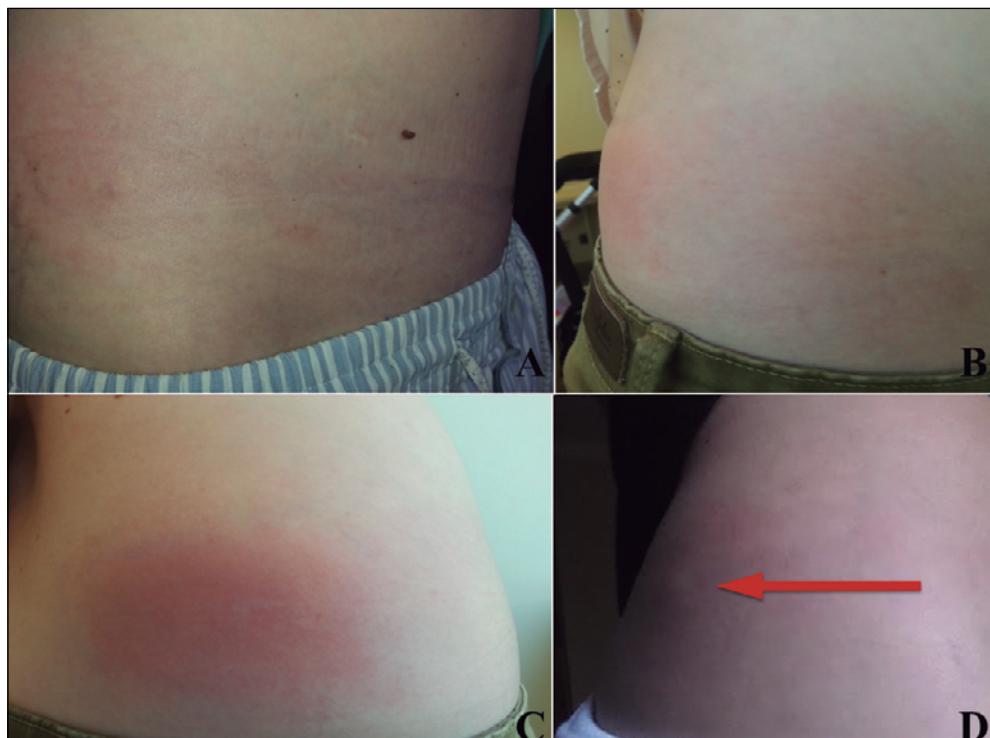


Figura 2. Evolución y migración de la larva durante seis días, con la consiguiente paniculitis migratoria, desde la zona vulvar, luego inguinal, cresta ilíaca (**A**), zona lumbar (**B**, **C**), donde finalmente se detuvo a las 48 h de iniciado el albendazol dejando un nódulo pequeño residual (flecha roja) una semana después (**D**).

Discusión

Se presenta un caso de gnatostomiasis importada que se presentó inicialmente como una paniculitis de la zona vulvar con migración hacia la pared abdominal. Por la localización y presentación clínica infrecuente se sospechó una infección bacteriana de piel y tejidos blandos que evolucionó sin respuesta a tratamiento antimicrobiano. Se trata de un diagnóstico inédito de un agente parasitario desconocido en nuestro medio. Sin embargo, la historia de viaje a una zona endémica, el consumo de alimentos de riesgo (en este caso pescado crudo en Tailandia) y la característica migratoria de la lesión asociada a eosinofilia, deben hacer sospechar infección por este nematodo. El diagnóstico diferencial de las paniculitis migratorias incluye también la toxocariasis subcutánea y los edemas migratorios de loiasis (edema de Calabar) en África. Otras lesiones que afectan la piel e hipodermis han sido descritas por larvas de *Strongyloides stercoralis* (larva currens), larvas migrantes cutáneas (*Ancylostoma braziliense*) y algunos trematodos con migración ectópica como *Fasciola hepatica* o *Paragonimus spp*¹⁰.

Típicamente para una gnatostomiasis, la paciente presentó una paniculitis extensa pero afebril, con poca sintomatología sistémica y sin marcadores de inflamación aguda en el laboratorio. No tuvo respuesta a terapia de

amplio espectro pero sí a albendazol, que es el fármaco de elección. El periodo de incubación de nuestro caso fue bastante largo, pero dentro de los tiempos descritos¹. Además, el cuadro gastrointestinal que había presentado tres meses antes de la lesión migratoria concuerda con una posible migración visceral de las larvas⁴. Despues de una respuesta clínica satisfactoria con el inicio del tratamiento antiparasitario empírico y el posterior resultado serológico realizado en un centro de referencia internacional con un examen de inmunoblot positivo, se pudo confirmar el diagnóstico.

El tratamiento de elección para casos de gnatostomiasis es albendazol (400 mg cada 12 h) por tres semanas o ivermectina (0,2 mg/kg) en dos días consecutivos, no obstante están descritos fracasos clínicos con ambas terapias¹¹. En este caso la duración fue reducida dada la incompatibilidad del tratamiento con el embarazo.

La prevención de la enfermedad en viajeros a zonas endémicas debe enfocarse en evitar el consumo de carne cruda o mal cocida de posibles hospederos intermedios, que incluyen peces, camarones y cangrejos de agua dulce, pero también sapos, anguilas, serpientes, incluso aves que son hospederos paraténicos.

En conclusión, la gnatostomiasis debe estar presente en el diagnóstico diferencial de lesiones cutáneas migratorias, en especial si los pacientes regresan desde países



endémicos para la enfermedad, el sudeste asiático como en nuestro caso, África, pero también México, Ecuador, Guatemala, Brasil y Perú. El antecedente del consumo de pescado crudo puede dar la clave para plantear este diagnóstico.

Resumen

La gnatostomiasis es una parasitosis emergente en países no endémicos. Este nematodo zoonótico requiere de agua dulce para su ciclo de vida, donde sus larvas se enquistan principalmente en peces. La migración

subcutánea de las larvas produce habitualmente una paniculitis eosinofílica de rápido avance. Se describe un caso clínico de un paciente con una lesión migratoria, sin mejoría clínica con terapia antibacteriana. La búsqueda de factores de riesgo, sumado a la evolución y a los hallazgos de laboratorio hizo sospechar el diagnóstico. La gnatostomiasis debe ser sospechada en pacientes con lesiones de piel migratorias, que han consumido pescado crudo durante viajes a países endémicos en Sudamérica o Asia.

Agradecimientos: Al Profesor Paron Dekumyoy (Departamento de Helmintología, Universidad de Mahidol, Bangkok, Tailandia) por su apoyo diagnóstico y clínico.

Referencias bibliográficas

- 1.- Herman J S, Chiodini P L. Gnathostomiasis, another emerging imported disease. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22: 484-92. doi: 10.1128/CMR.00003-09.
- 2.- Díaz J H. Gnathostomiasis: an emerging infection of raw fish consumers in *Gnathostoma* nematode-endemic and nonendemic countries. *J Trav Med* 2015; 22: 318-24. doi: 10.1111/jtm.12212.
- 3.- Moore D A, McCroddan J, Dekumyoy P, Chiodini P L. Gnathostomiasis: an emerging imported disease. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 647-50.
- 4.- Punyagupta S. Hypereosinophilia and visceral larva gnathostomiasis. *J Infect Dis Antimicrob Agent* 1999; 16: 79-89.
- 5.- Eldridge M, Cohen S. Cutaneous manifestations of infection in returning travelers. *Curr Infect Dis Rep* 2014; 16: 426-33. doi: 10.1007/s11908-014-0426-9.
- 6.- Vanezas E S, Cendejas R F, Mondragón A. A 41-year old woman with migratory paniculitis. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 90: 786-7. doi: 10.4269/ajtmh.13-0318.
- 7.- Strady C, Dekumyoy P, Clement-Rigolet M, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Long-term follow-up of imported gnathostomiasis shows frequent treatment failure. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80: 33-5.
- 8.- Díaz Camacho S P, Zazueta Ramos M, Ponce Torrecillas E, Osuna Ramírez I, Castro Velazquez R, Flores Gaxiola A, et al. Clinical manifestations and immunodiagnosis of gnathostomiasis in Culiacan, México. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59: 908-15.
- 9.- Bravo F, Gontijo B. Gnathostomiasis: an emerging infectious disease relevant to all dermatologists. *An Bras Dermatol* 2018; 93: 172-80. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187498.
- 10.- Laummaunwai P, Sawanyawisuth K, Intapan P, Chotmongkol V, Wongkham C, Maleewong W. Evaluation of human IgG class and subclass antibodies to a 24 kDa antigenic component of *Gnathostoma spinigerum* for serodiagnosis of gnathostomiasis. *Parasitol Res* 2007; 101: 703-8.
- 11.- De Górgolas Hernández-Mora M, Fernández Guerrero M. Gnathostomiasis: una enfermedad creciente en viajeros. *Med Clin (Bar)* 2005; 125: 190-2.