

Larva Migrans Visceral

Dr. Diego Aldunate G.¹, Dr. Carlos Pérez B.², Dr. Carlos Hidalgo S.³

Visceral Larva Migrans

In a 19th month old female infant with chronic diarrhea, pica, iron deficiency, anemia, leucocytosis, hipereosinophilia, hipergammaglobulinemia, changing pattern of pulmonary infiltrates and a liver biopsy compatible with chronic infection, the final diagnosis was Visceral Larva Migrans. It was confirmed by a positive ELISA Test to *Toxocara* (1: 256).

Symptoms, signs, differential diagnosis, parasitology, therapeutic and laboratory work up are commented.

El Síndrome de Larva Migrans Visceral es una entidad producida por la infección del hombre por parásitos del género *Toxocara*. Estos habitualmente se localizan en el intestino delgado del perro y gato¹⁻²⁻³, y a través de las heces eliminan los huevos, contaminando la tierra, patios y lugares de juegos de los niños.

El hombre es considerado huésped paraténico anormal. Al llegar al intestino, los huevos larvados liberan la larva que atraviesa la pared intestinal, alcanzando la circulación venosa y/o linfática, desde donde se produce la migración y localización de ella en el hígado, cerebro, ojos y otros tejidos,

dando lugar a la formación de granulomas. Este ciclo da origen a un síndrome descrito por primera vez, por Beaver y cols, en 1952⁴, denominado Síndrome de Larva Migrans Visceral (LMV.), que se manifiesta con hipereosinofilia, hipergammaglobulinemia, hepatomegalia y neumonitis. Actualmente esta patología es una de las causas más frecuentes de hipereosinofilia en niños⁵.

Se consideran huéspedes paraténicos normales las ratas y ratones. Estos se infectan al ingerir los huevos larvados, produciéndose la migración y localización de las larvas en los diferentes tejidos, donde quedan en estado latente bajo la forma de nódulos granulomatosos. Los roedores son ingeridos por los perros y gatos, liberándose la larva en sus intestinos donde maduran hasta el estado adulto, sin efectuar migraciones⁶.

En niños este síndrome ha sido publicado a nivel nacional en una sola oportunidad⁷, por este motivo creímos de interés comunicar este nuevo caso, que tiene como variantes su confirmación diagnóstica mediante el estudio serológico y su evolución clínica benigna.

¹ Becado Servicio de Pediatría. Hospital Paula Jaraquemada. Trabajo de ingreso de la Sociedad Chilena de Pediatría.

² Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Sur. Departamento Medicina Experimental. Unidad de Parasitología.

³ Jefe Unidad Lactantes "A". Servicio de Pediatría, Hospital Paula Jaraquemada.

CASO CLINICO

J.R.C. sexo femenino, ingresó a la edad de 19 meses al Servicio de Pediatría del Hospital Paula Jaraquemada, por síndrome diarreico crónico de seis meses de evolución.

Sin antecedentes mórbidos personales hasta entonces, comenzó su enfermedad a los 14 meses de edad, con deposiciones disgregadas, en ocasiones semilíquidas, con mucosidades, fétidas, sin sangre ni pus, dos a tres veces al día; de evolución intermitente, asociadas a irritabilidad, apatía, vómitos ocasionales, fiebre discreta no cuantificada y anorexia.

Destaca el antecedente de geofagia y la convivencia con perros en el grupo familiar.

Al examinarla se encontraba hipoactiva, irritable, tenía moderada palidez de piel y mucosas, su estado nutritivo era levemente deficiente, el borde inferior del hígado se palpaba a 5 cm. bajo el borde costal, de consistencia aumentada, liso, no doloroso.

La investigación de laboratorio permitió descartar enfermedad celíaca. En las muestras de deposiciones se encontró *Giardia Lamblia* y se dio tratamiento de Metronidazol en las dosis habituales, lográndose remisión completa de sus síntomas digestivos.

Durante su evolución en el Hospital, tuvo lesiones dérmicas urticariales fugaces en cara, tronco y cuero cabelludo, síntomas bronquiales leves de tipo secretor, intermitentes. No hubo modificación en el tamaño hepático. Los hemogramas seriados mostraban leucocitosis de 35.000 a 50.000 células con hipereosinofilia mantenidas entre 45 a 70% (17.000 - 25.000 cifras absolutas), además había anemia ferropriva moderada que se confirmó con mediciones de saturación de transferrina, ferremia y transferrina. En las radiografías de tórax se observaron imágenes intersticiales tenues, cambiantes, sugerentes de neumonitis. Proteinemias de 7,5 a 8,5 gr.%. En la electroforesis se aprecia ascenso de las gammaglobulinas (2,18 gr.%, normal para su edad 0,7 - 1,3 gr.%). Cuantificación de inmunoglobulinas G muy aumentadas (2.480 mg.%, normal para su edad 369 - 1204 mg.%). Presenta además aumento de IgM (345 mg.%, normal para su edad 39,4 - 224 mg.%). Velocidad de eritrosedimentación entre 50 y 70 a la hora. En la biopsia hepática por punción, se constatan infiltrados de eosinófilos en los espacios porta y sinusoides. No hay evidencias de granulomas ni necrosis en la muestra analizada. La ecografía demostró hepatomegalia moderada con leve esplenomegalia.

Se descartaron otras causas de hipereosinofilia: Leucemia eosinófila a través del mielograma; triquinosis y distomatosis, mediante estudios seroló-

gicos; ascariasis, isosporosis, tricocefalosis masiva mediante exámenes coproparasitológicos seriados. Enfermedad de Hodgkin, granuloma eosinófilo y enfermedades del tejido conectivo, con radiografías de tórax, esqueleto, abdomen y tránsito intestinal, células de lupus, factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares. Hipereosinofilia familiar a través de hemogramas a todo el grupo familiar. Hipersensibilidad a drogas, por ausencia de antecedentes.

Una muestra de sangre procesada en el C.D.C. de Atlanta, Estados Unidos, para el estudio serológico de Toxocara (ELISA), demostró anticuerpos en títulos de mayor o igual a 1: 256 (normal menor de 1: 32), con lo que se confirmó el diagnóstico.

Se realizó tratamiento ambulatorio con Thiabendazole, 25 mg/kg/día, por 5 días, sin presentar reacciones adversas. Dos meses después se tomó hemograma demostrando persistencia de la hipereosinofilia, lo cual motivó a repetir el mismo tratamiento. Sin embargo el último hemograma de control, tomado 8 meses después, demostró sólo una leve mejoría: 21.600 leucocitos con 55% eosinófilos. Conjuntamente se controló la prueba de ELISA, dando los mismos títulos (mayor o igual a 1: 256).

Con respecto al tamaño hepático, éste disminuyó a 3 cm. bajo el borde costal.

COMENTARIOS

Llama la atención que no se hallan detectado más casos de LMV. en nuestro país, debido a que esta geohelminthiasis reúne todos los requisitos biológicos, físicos y ambientales para que sea más frecuente. Es posible que estudiando los pacientes con eosinofilia elevada por intermedio de pruebas de ELISA, se encuentre la verdadera frecuencia de esta afección.

Los huevos de toxocara pueden permanecer viables por años si tienen adecuadas condiciones de suelo, humedad y temperatura, son sensibles a la luz solar y a la desecación, pero resistentes a las temperaturas bajas y a los desinfectantes hogareños de uso común⁹. Estas circunstancias asociadas a los malos hábitos higiénicos en niños entre 1 y 5 años, determina una mayor prevalencia de LMV. a esta edad⁵⁻⁸.

Diferentes muestras tomadas del suelo en Inglaterra demostraron en un 25% huevos de *Toxocara canis* y *T. cati*. Estos hallazgos indican que no es necesario el contacto directo con animales domésticos como único medio de infección⁹.

La larva puede permanecer viable en el tejido humano por un año o más. En tejidos de monos se

ha aislado viva después de 10 años de producida la infección⁸.

Desde el punto de vista clínico, por lo general, la enfermedad es benigna y autolimitada⁸⁻⁹, sin embargo se han descrito casos graves con compromiso cardio-vascular, oftálmico y/o del sistema nervioso central¹⁰. En este último caso la encefalitis puede manifestarse de diversas formas, incluso como un síndrome epiléptico¹¹. En el líquido cefalorraquídeo puede haber aumento de los eosinófilos⁹.

En alrededor del 50% de los niños hay tos, con o sin signos bronquiales obstructivos, ella guarda relación con infiltrados pulmonares visibles en las radiografías. En el 60 a 90% de los pacientes hay hepatomegalia. Las lesiones dérmicas pueden ser también variadas, nódulos dolorosos en palma de las manos y planta de los pies, eritema nodoso, urticaria y a veces púrpura⁵. Estos diversos grados de manifestaciones clínicas dependen de la cantidad de larvas ingeridas, de la frecuencia de exposición a la infección y de la intensidad y calidad de la respuesta inmunitaria del huésped¹², los síntomas generalmente, declinan en pocas semanas⁸⁻⁹, si bien es posible una reactivación con compromiso de nuevos órganos debido a la rotura retardada de granulomas, con nueva migración de las larvas que se encontraban en estado latente⁸⁻¹³.

Los elementos principales para sospechar el síndrome de LMV, son: antecedentes de pica, hepatomegalia, leucocitosis con hipereosinofilia mantenidas, anemia, hipergammaglobulinemia con inmunoglobulinas aumentadas e infiltrados pulmonares intersticiales cambiantes⁴⁻⁵⁻¹⁰.

La hipereosinofilia, que se caracteriza por recuento de leucocitos sobre 30.000 con eosinófilos entre 45 a 90%⁵, es por lo general el primer hallazgo y puede permanecer por meses e incluso años⁵. En algunos casos se han descrito fluctuaciones importantes en sus cifras sin mediar tratamiento específico⁷⁻¹⁴.

La biopsia hepática por punción, además de ser un examen invasivo, es de bajo rendimiento para el diagnóstico, ya que aunque puede ser compatible con infección parasitaria, es excepcional encontrar la larva; por este motivo algunos autores no la recomiendan⁵.

La prueba serológica ELISA (Enzymelinked immunosorbent assay) para *Toxocara*, ha sido extensamente evaluada desde 1977, demostrando gran utilidad y confiabilidad⁸⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷. Aparte de no ser invasivo, ha demostrado ser tan específica como sensible para *Toxocariasis*. Reacciones falsas positivas producidas por la presencia de anticuerpos heterófilos, proteína C reactiva o anticuerpos a otros parásitos, son eliminados por absorción

previa del suero del paciente con antígeno de áscaris⁸⁻¹⁵. Los títulos diagnósticos son mayores o iguales a 1: 32, teniendo una sensibilidad de aproximadamente 75% (más o menos 75% de los pacientes con diagnóstico clínico de LMV, tienen títulos positivos); y una especificidad mayor al 90%⁸⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁸.

Con respecto al tratamiento, se ha estado usando desde hace tiempo el Thiabendazole, anti-parasitario de amplio espectro. Aunque su eficacia en LMV, es incierta y sigue en pleno estudio, se han descrito casos de mejoría clínica después de su uso¹⁴. Algunos autores recomiendan asociar a esta terapia, corticoides, debido a que existe la posibilidad de producir una reacción alérgica violenta, tal vez fatal, secundaria a la destrucción masiva de las larvas¹⁹.

En pacientes en estado crítico, con severo compromiso miocárdico y/o respiratorio, el uso de corticoides puede salvarles la vida. También estarían indicados cuando existe importante compromiso inflamatorio ocular, para prevenir complicaciones como el desprendimiento de retina⁹.

A pesar de la dudosa acción del Thiabendazole en LMV, su uso se justifica como un intento de evitar nuevas migraciones larvarias desde los granulomas. En todo caso se requieren mayores pruebas clínicas controladas para evaluar su real efectividad.

RESUMEN

Se presenta un caso clínico de una niña de 1 año 7 meses de edad, hospitalizada por un síndrome diarreico crónico, en que se pesquisa leucocitosis con hipereosinofilia.

Se plantea la hipótesis diagnóstica de Larva Migrans Visceral (LMV), por antecedentes de geofagia, convivencia con perros, hepatomegalia, anemia ferropriva, leucocitosis con hipereosinofilia mantenidas, inmunoglobulinas séricas aumentadas, infiltrados pulmonares intersticiales tenues cambiantes, transitorios y estudio histológico sugerente de infección parasitaria.

El diagnóstico se confirmó mediante estudio serológico (Prueba de ELISA) que resultó positiva para *Toxocara* (1: 256).

Se efectuó tratamiento en dos oportunidades con Thiabendazole 25 mg/kg/día, por 5 días cada vez, con pobre respuesta hematológica y serológica.

Se analizan algunos aspectos de la clínica, epidemiología, estudio histológico, serología y tratamiento del cuadro.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos al Dr. Jorge Aldunate S. por su valioso estímulo y colaboración en este trabajo y al Dr. Werner Apt por la revisión del manuscrito.

REFERENCIAS

- ¹ *Tagle I.* Enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Ed. Andrés Bello, pág. 53, 1970.
- ² *Neghme A.; Rivera G.; Alvarez M.* Algunas zoonosis parasitarias en perros vagos de la ciudad de Santiago. *Bol. Chil. Parasitol.* 10: 73, 1955.
- ³ *Alcaino H.; Tagle I.* Estudio sobre enteroparasitosis del perro en Santiago. *Bol. Chil. Parasitol.* 25: 5, 1970.
- ⁴ *Beaver P.C.; Synder C.H.; Carrera G.M. et al.* Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans: report of three cases. *Pediatrics* 9: 7, 1952.
- ⁵ *Lukens J.N.* Eosinophilia in children. *Pediatr. Clin. NA.* 19: 969, 1972.
- ⁶ *Tagle I.* Importancia del género *Toxocara* en la producción del Síndrome de Larva Migrans Visceral. *Bol. Chil. Paras.* 17: 77, 1962.
- ⁷ *Leiva H.; León F.; Romero P. y col.* Larva Migrans Visceral (caso clínico): *Rev. Chil. Ped.* 50: 53, 1979.
- ⁸ *Berrocal J.* Prevalence of *Toxocara canis* in babies and in adults as determined by the Elisa Test. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 78: 376, 1980.
- ⁹ *Schantz P.M.; Glickman L.T.* Current Concepts in parasitology *Toxocaral Visceral Larva Migrans*, *New Engl. J. Med.* 298: 436, 1978.
- ¹⁰ *Huntley C.C.; Costa M.C.; Lyerly A.T. et al.* Visceral larva migrans syndrome: Clinical characteristics and immunology in 51 patients. *Pediatr.* 36: 523, 1965.
- ¹¹ *Glickman L.T.; Cypess R.H. et al.* Toxocara infection and epilepsy in children. *J. Ped.* 94: 75, 1979.
- ¹² *Glickman L.T.; Chaudry I.U.; Constantino J. et al.* Pica patterns toxocariasis, and elevated blood lead in children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 30: 77, 1981.
- ¹³ *Schantz P.M.; Weis P.E.; Pollard Z.F. et al.* Risk factors for *Toxocaral ocular larva migrans*. A case control study. *Am. J. Public Health* 70: 1269, 1980.
- ¹⁴ *Glickman L.T.; Cypess R.H. et al.* *Toxocara*-Specific antibody in the serum and aqueous humor of a patient with presumed ocular and visceral toxocariasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 28: 29, 1979.
- ¹⁵ *Cypess R.H.; Karol M.H.; Zidian J.L. et al.* Larva Specific antibodies in patients with Visceral Larva Migrans. *J. Infect Dis.* 135: 633, 1977.
- ¹⁶ *Glickman L.T.; Schantz P.M. et al.* Evaluation of serodiagnostic test for visceral larva migrans. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 27: 492, 1978.
- ¹⁷ *Galant S.P.; Glickman L.T. et al.* Serologic diagnosis of *Toxocara canis* infection: *South Med. J.* 74: 435, 1980.
- ¹⁸ *Jones W.E.; Schantz P.M.; Foreman K. et al.* Human Toxocariasis in a rural community: *AM J. Dis Child* 134: 967, 1980.
- ¹⁹ *Pollard Z.F.; Jarret W.H. et al.* Elisa for diagnosis of ocular toxocariasis. *Ophthalmol* 86: 749, 1979.