

Larva Migrans Visceral en Niños

Dra. Isabel Noemí H.¹; Dra. Waltraud Schuh O.²; Dr. Pedro Herskovic L.³; Dr. Ernesto Ríos L.²;
Sr. Luis Cerva C.¹; Sra. María Teresa Torres C.¹; Sr. Renzo Tassara O.⁴;
Sra. M. Elena Urzúa⁴; Dra. Patricia dal Borgo A.²; Dra. Carmen Gutiérrez S.⁵

Visceral Larva Migrans

Forty two children with clinical and serological evidence Visceral Larva Migrans Infection are presented. Their mean age was 4 years 2 months \pm 3 years 5 months, 97,6% of patients had pica, in 64,3% there was pulmonary involvement and in 59,5% hepatomegaly. Abnormalities of the eye fundus were found in 4,8% of the children. Mean Hemoglobin level was 11,0 g/dl \pm 1,4, mean Leucocyte count was 19.213/mm³, mean absolute count of eosinophils in blood was 8.918,9/mm³. 84,8% of this children had anti A or anti B isoagglutins titers \geq 1:64. ELISA titers for anti Toxocara antibodies were \geq 1:64 in 95,3% of the patients. Treatment with Tiabendazole was well tolerated in 83,3% of the children and was considered effective in 70,8%

Se denomina síndrome de Larva migrans visceral a la entidad clínica producida en el hombre, secundaria a la migración sistemática de larvas del género *Toxocara*¹.

El agente más frecuente de este cuadro es *Toxocara canis*, cuyo huésped definitivo es el perro, pero también puede producirse secundariamente a la presencia en el organismo de *Toxocara cati* (gato) u otros².

Diversos estudios señalan que la infección afecta entre 2 y 100% de la población canina en diferentes países del mundo del mundo³. En Chile se ha comunicado infección en 23 y 40% de los perros de hasta un año de edad⁴⁻⁵.

El hombre adquiere la infección al ingerir huevos de *Toxocara sp* desde la tierra contaminada por las deposiciones de cachorros infectados².

Ciertamente por hábitos y actitudes, son los niños de corta edad, los más susceptibles a contraer la infección³. Una vez ingeridos los huevos salen de éstos larvas que atraviesan la pared intestinal, iniciando una migración sistémica, sin completar su ciclo de vida en el hombre, que produce granulomas alrededor de las larvas del nemátodo, tratando de encapsularlo e inmovilizarlo. Todos los parénquimas del cuerpo pueden ser afectados pero con mayor frecuencia se ha descrito el compromiso pulmonar y hepático⁶.

Las manifestaciones clínicas descritas por Beaver en 1952 varían, desde casos asintomáticos a otros severos con hepatomegalia, anemia, eosinofilia intensa, síntomas pulmonares recidivantes que se acompañan de antecedente de geofagia, concentraciones plasmáticas de isoaglutininas y gamaglobulinas elevadas⁷, lo que corresponde a la forma sistemática de la infección. Existen también modalidades clínicas localizadas como la forma ocular, en que el hallazgo principal es la larva con su granuloma en el ojo, sin las características clínicas descritas en los casos sistémicos⁸. Al parecer existen además, entre ambas entidades clínicas bien definidas, otras mixtas⁶. El curso hacia una u otra modalidad parece depender de factores del huésped, como la calidad de su respuesta inmune y de factores del parásito

¹ Servicio de Parasitología, Hospital Luis Calvo Mackenna. Unidad de Parasitología, División Ciencias Médicas Oriente Universidad de Chile.

² Servicio de Hematología, Hospital Luis Calvo Mackenna.

³ Instituto de Salud Pública.

⁴ Internos 7º Año de Medicina, Facultad de Medicina, Div. Ciencias Médicas Oriente, Universidad de Chile.

⁵ Servicio de Gastroenterología, Hospital Luis Calvo Mackenna.

tales como su capacidad antigénica y cantidad⁶. Experimentalmente se ha comprobado que con la ingestión de 200 huevos larvados de *Toxocara canis*, se produce una enfermedad sistémica cuya duración oscila entre 12 y 36 meses³⁻⁹⁻²⁷. En un estudio previo de niños que presentaban eosinofilia en el área Oriente de Santiago, se comprobó que 4,4% correspondían probablemente al síndrome de Larva migrans visceral¹⁰.

El propósito de esta comunicación es dar a conocer el estudio de 42 casos clínicos de síndrome de Larva migrans visceral, diagnosticados mediante la técnica ELISA*⁹.

MATERIAL Y METODOS

Los pacientes fueron 42 niños con eosinofilia sobre 500 células x mm³ estudiados entre el segundo semestre de 1979 y el último de 1983, 23 eran del sexo femenino.

Todos los niños fueron interrogados buscando antecedentes clínicos que orientasen a infecciones parasitarias, enfermedades alérgicas, gastrointestinales, tumorales y hereditarias que pudieran explicar el aumento de eosinófilos circulantes.

En cada uno se efectuó examen parasitológico seriado de deposiciones (3 muestras) según el método de Teleman modificado¹² y prueba de Graham (5 muestras)¹³.

Según los antecedentes clínicos se realizaron intradermoreacciones para *Distoma*, *Cisticercosis*, reacción de Bachman¹⁴; pruebas serológicas de Fijación del Complemento para *Distoma* y *Cisticercosis*¹⁵⁻¹⁷; Floculación con Bentonita y Precipitinas para triquinosis¹⁶⁻¹⁷; Inmunolectroforesis para hidatidosis¹⁸; Reacciones de Sabin y Feldman, Hemaglutinación y Fijación del Complemento para *Toxoplasmosis*¹⁹⁻²⁰ y además ELISA para Larva migrans (Center for Disease Control, Atlanta, Georgia, U.S.A.) considerando, por no haber experiencias nacionales, como positivos los títulos para *Toxara* en diluciones de 1:32, de acuerdo a la información publicada en los Estados Unidos¹¹.

Una vez confirmado el diagnóstico del síndrome Larva migrans visceral, se hizo en todos los niños titulación de isoglutininas anti A y anti B²¹ y examen de fondo de ojos.

Los pacientes fueron tratados con Tiabend-

zol 30 mg x kg x día por 5 días²²⁻²³ repitiéndose un mes después el mismo esquema, con controles mensuales de su evolución clínica y hematológica.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes infectados por larvas de *Toxocara sp* fue de 4 años 2 meses ± 3 años 5 meses con un rango de 1 año 7 meses a 14 años, su peso promedio era de 17,1 ± 9,9 kg con valores extremos de 9,6 y 49 kg en el momento del estudio y el promedio de la talla 98,0 ± 19,8 cm con rangos de 71 a 148 cms.

En 41 casos (97,6%) había geofagia; contacto con perros en 76,2%; 64,3% de los pacientes tenía antecedentes de tos, disnea y signos bronquiales obstructivos recidivantes, que causaron numerosas consultas, pero sólo 28,6% presentó complicaciones como evidencia de condensaciones que, radiológicamente, correspondieron a infiltrados pulmonares cambiantes. Había Hepatomegalia en 26 casos (59,5%), con proyección hepática, promedio de 2 cm ± 0,5 cm bajo el reborde costal, de consistencia normal. Se constató anorexia en 45,2% de los niños, diarrea en 35,7%; fiebre en 28,6%, variando de 37,8 a 39°C cuando estaba presente.

Se observó palidez de piel y mucosas en 6 casos (14,3%) y fondo de ojos alterado en dos niños que tenían formaciones quísticas intrapapilares con bandas vitreas (Tabla 1).

La concentración promedio de hemoglobina en la sangre fue de 11,0 g/dl ± 1,4 g/dl, 33 niños (78,6%) tenían cifras menores, en ellos la anemia era de características hiporegenerativas.

El promedio de leucocitos/mm³ fue de 19.213,2 con rangos de 9.000 a 92.000. El recuento porcentual promedio de eosinófilos fue 35,8% con rangos de 8 a 75% y su recuento absoluto de 8.918/mm³ (1.088 a 69.000/mm³).

En general la infección fue bien tolerada, habiéndose hospitalizado sólo aquellos niños que presentaron como complicación síndrome de condensación pulmonar que en algunos casos requirió, además del tratamiento antibiótico habitual, el uso de corticoides.

La prueba de ELISA para antígenos de *Toxocara* (Tabla 2) dio resultados que en la gran mayoría de los casos se concentraron alrededor de títulos de 1:256 (61,9%). Sólo 4,8% de la muestra (2 niños) presentaron títulos en el límite inferior de 1:32.

En la mayor parte de los pacientes se encontró elevación de las isohemaglutininas. Un 60% del total de los pacientes, tuvo reacciones positivas en diluciones superiores a 1:128 (Tabla 3).

* Nota del Editor.

ELISA es un ensayo de Inmunoabsorción en fase sólida de semejante diseño que un radio-inmuno ensayo, pero en lugar de utilizar un isótopo radioactivo como marcador de las inmuno globulinas emplea una enzima. La sigla corresponde a las expresiones del inglés Enzyme-linked immunosorbent assay.

Tabla 1.
Antecedentes clínicos en 42 casos de Larva
Migrans Visceral. Confirmada serológicamente
por Elisa

Edad promedio: ± SD = 4 años 2 meses ± 3 años 5 meses.		
Peso promedio: ± SD = 17.1 Kg. ± 9.9 Kg.		
Talla promedio: ± SD = 98.0 cm ± 19.8 cm.		
Antecedentes clínicos y síntomas:		
	N	%
Geofagia	41	97,6
Contacto con perros	32	76,2
Tos, disnea y desgarró	27	64,3
Contacto con gatos	23	54,8
Anorexia	19	45,2
Diarrea	15	35,7
Rash cutáneo máculopapuloso	13	30,9
Hallazgos al examen físico:		
Hepatomegalia	25	59,5
Síndrome bronquial obstructivo	15	35,7
Síndrome de condensación	12	28,6
Fiebre (37.8 - 39)	12	28,6
Palidez de piel y mucosas	6	14,3
Esplenomegalia	3	7,1
Fondo de ojos alterado	2	4,8

Tabla 2.
Distribución de los Títulos de Elisa para *Toxocara*
(CDC, Atlanta, Georgia)

Título	n = 42	
	N	%
1 : 32	2	4,8
1 : 64	8	19,0
1 : 128	6	14,3
≥ 1 : 256	26	61,9

Tabla 3.
Distribución de los Títulos de Isoaglutininas
Anti A o Anti B

Título	n = 33	
	N	%
1 : 32	5	15,2
1 : 64	8	24,2
1 : 128	6	18,2
≥ 1 : 256	14	42,4

Veinticuatro niños han completado el tratamiento con Tiabendazol, en 20 (83,3%) fue bien tolerado, y dos sufrieron exantemas confluentes, fugaces que desaparecieron dos días después de suspender la droga. Un niño tuvo Hiperpirexia y otro náuseas y vómitos que desaparecieron al suspender el medicamento.

La droga dio buenos resultados en el 70,8%¹⁷ de los niños, normalizándose los eosinófilos entre 3 y 6 meses de control. En 7 casos sólo se observó reducción parcial de los síntomas con persistencia de la eosinofilia, aunque de menor magnitud que al inicio del estudio (29,2%), debiendo repetir el tratamiento en 3 ó 4 oportunidades, hasta obtener desaparición de los síntomas y normalización del recuento de eosinófilos y leucocitos circulantes.

DISCUSION

Existen pocas publicaciones nacionales sobre esta enfermedad en niños²⁴⁻²⁵ y se refieren a casos aislados. Sin embargo en vista de esta serie se puede afirmar que la prevalencia de *Toxocariasis* es mayor que la aparente por las comunicaciones mencionadas. En ciertas regiones de Chile se dan las condiciones para que esta infección ocurra con más frecuencia que lo comunicado, como probablemente perros infectados sin controles adecuados, que diseminan huevos de *Toxocara canis* en la tierra⁴⁻⁵. Los huevos deben madurar en el ambiente para hacerse infectantes² y sobreviven en él varios meses²⁶. La ingestión de tierra contaminada produce la infección humana⁶. La prevalencia de infección canina depende del grado de saneamiento ambiental, desarrollo socio-económico, clima y humedad de los diferentes países³⁻⁴⁻⁵. Es evidente que los niños, por sus hábitos son muy susceptibles a la infección²⁴⁻²⁵⁻²⁷⁻²⁸⁻²⁹.

Los antecedentes clínicos de esta serie coinciden con los de otros autores en las estrechas relaciones entre geofagia, infección y eosinofilia. El contacto estrecho con perros no guarda una correlación tan estrecha, si se guardan las medidas preventivas adecuadas⁶.

También es coincidente esta experiencia con la de otros autores² en que los síntomas pulmonares recidivantes, cuya intensidad es variable constituyen una de las manifestaciones más frecuentes (63%), cuya patogenia estaría determinada por la presencia de larva y producción de granulomas, que clínicamente se traducen en episodios bronquiales obstructivos, neumonitis o síndrome de condensación de curso variable¹¹⁻³¹.

Estos síntomas acompañados o no por hepatomegalia moderada en pacientes con leucocitosis, eosinofilia absoluta elevada deben hacer pensar en la toxocariasis en niños sin otras molestias importantes.

Puede haber anemia en estos casos, pero es de poca magnitud, bien tolerada e hiporegenerativa. La elevación de las isohemaglutininas³⁰ observada en la mayoría de estos niños, puede ayudar a orientar el diagnóstico². Se desconoce el mecanismo mediante el cual aumentan las isohemaglutininas anti A o anti B, pero se postula que el parásito tiene determinantes antigénicos que provocan su elevación⁶.

El diagnóstico serológico mediante la reacción de ELISA tiene una especificidad de 76,9% y una sensibilidad de 91,3%¹¹. Aunque en Chile no se han comunicado los títulos diagnósticos, en la mayor parte de estos casos, éstos se concentraron muy por encima de 1:32, considerado límite para el diagnóstico en U.S.A.

El diagnóstico por punción biopsia, aunque permita observar el parásito, se considera poco útil, por su bajo rendimiento pues se trata de un procedimiento a ciegas que no asegura la obtención de nemátodos³².

El Tiabendazol es una droga cuyo efecto antihelmíntico ha sido comunicado en repetidas oportunidades²²⁻²³. En general fue bien tolerada. Los efectos adversos observados remitieron poco después de suspender el medicamento. La respuesta al tratamiento fue satisfactoria tanto clínica como hematológicamente y coincide con la experiencias comunicada por otros autores²²⁻²³. Los resultados no satisfactorios (29,2%) coincidieron con niños que siguieron comiendo tierra, por lo que es difícil saber si el tratamiento fue insuficiente o hubo reinfección por el parásito.

RESUMEN

Se estudiaron clínicamente y mediante exámenes de laboratorio 42 niños infectados por *Toxocara* sp. La edad promedio de los casos fue de 4 años 2 meses \pm 3 años 5 meses. Había geofagia en 97,6%, grados variables de compromiso pulmonar en 64,3% y hepatomegalia en 59,5% de los pacientes. El Fondo de ojos tenía alteraciones en 4,8% de los pacientes. En el Hemograma la concentración de Hemoglobina promedio fue de 11,0 g/dl, el recuento de leucocitos promedio 19.213 x mm³ y el de eosinófilos 8.918,9 x mm³. 84,86% de los niños presentaron niveles de isohemaglutininas \geq 1:64 y 95,2% títulos de ELISA para *Toxocara* superiores a esta dilución.

El tratamiento con Tiabendazol fue bien tolerado en 83,3% y efectivo en 70,8% de los niños. En 29,2% se observó mejoría parcial, clínica y de laboratorio.

AGRADECIMIENTOS

A "Parasitology Division of the Center for Disease Control, Atlanta, Georgia", por la realización del diagnóstico serológico de Toxocariasis.

Al personal del Banco de Sangre del Hospital Luis Calvo Mackenna Sras. María Agurto, Mónica Arizmendi, Irene Ruiz y Sr. Miguel Manosalva, por la titulación de isohemaglutininas.

REFERENCIAS

- Huntley C.C., Costas M.C., Lyerly A.: Visceral larva migrans syndrome: clinical characteristics and immunological in 51 patients. *Pediatr.* 36: 523, 1965.
- M. Fanning M.D., A. Hill M.D., H.M. Langer M.D., J.S. Keystone M.D.: Visceral larva migrans (toxocariasis) in Toronto. *Can. Med. Assoc. J.* 124: 21, 1981.
- A. Burke Joseph M.D.: Visceral larva migrans (Toxocariasis). *J.Ky. Med. Assoc.* 75: 67, 1977.
- Alcatno A., Tagle J.: Estudio de enteroparasitosis del perro en Santiago. *Bol. Chile Parasit.* 25: 5, 1970.
- Oberg C., Franjola K., Leyan V.: Helmintos del perro doméstico, canis familiaris en la ciudad de Valdivia. *Bol. Chile Parasit.* 34: 21, 1979.
- Schantz M. Peter, Glickman T. Lawrence.: Toxocara visceral larva migrans. *N. Engl. J. Med.* 298: 436, 1978.
- 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.
- Schantz Peter M., Meyer David and Glickman Lawrence.: Clinical serologic and epidemiologic characteristics of ocular Toxocariasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 28: 24, 1979.
- Mok C.H.: Visceral larva migrans: a discussion based on review of the literature. *Clin. Pediatr.* 7: 565, 1968.
- Noemi I., Schuh W.: Etiología Parasitaria de las eosinofilia en la infancia. *Parasit. al día IV:* 87, 1980.
- Glickman L., Schantz P., Dombroske R., Cypess P.: Evaluation of serodiagnostic tests for visceral larva migrans. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 27: 492, 1978.
- Sapero J.J., Lowless D.K. and Stine L.D.: An improved iodine staining for routine laboratory diagnosis of intestinal protozoa. *Science* 114: 550, 1951.
- A device for the diagnosis of *E. vermicularis* infection. *Am. J. Trop. Med.* 31: 159, 1941.
- Knierem F.: El valor de las reacciones serológicas en el diagnóstico de algunas infecciones parasitarias. *Bol. Chile Parasit.* 19: 119, 1964.
- Barriga O.O.: Bases moleculares de las reacciones inmunológicas en infecciones parasitarias. *Bol. Chile Parasitol.* 27: 42, 1972.
- Garrears Z.: Immunological methods in the diagnosis of human and animal trichinosis. *Exp. Med. Microbiol.* 20: 219, 1963.

- 17 *Kegan I.G.*: Advances in the Immunodiagnosis of Parasitic infections. *Parasitenk* 45: 163, 1974.
- 18 *Capron A., Vernes A. et Biguet C.*: Le diagnostic immunoelectroforetique del hydatidose en le kyste hydatique du foie. *Yournels Lyonnaises de Hydatidologie. SIMEP.* Ed. Lyon pag. 27-40, 1967.
- 19 *Thierman E., Knierem F. and Niedman G.*: Vergleichende untersuchen über die Sabin-Feldman reaktionen und den Haema agglutinations tests bei Infectionen mit *Toxoplasma gondii*. *Zbl Bakt* 192: 230, 1964.
- 20 *Knierem F.*: 1958. Técnica de reacción de fijación del complemento según el método del 50% de hemólisis de Bozicevich aplicada al diagnóstico de enfermedad de Chagas. *Bol. Chile Parasit.* 13: 75, 1958.
- 21 *Isohemaglutins. Blood Transfusion.*: P.L. Mollison, p. 409. Blackwell Scientifics Publications Oxford and Edinburg, 1967.
- 22 *Rhodes I.A., Aur M.D., Charles B. Pratt M.D., Warren W. Johnson M.D., Memphis.*: Thiabendazole in Visceral larva migrans *Amer. J. Dis. Child.* 121: 226, 1971.
- 23 *William C. Campbell, PHD.*: Thiabendazole effects in Visceral larva migrans. *J.A.M.A.* 217: 342, 1971.
- 24 *Leiva H., León F., Romero P., Salgado C., Benavente S.*: Larva migrans visceralis. *Rev. Chil. Pediat.* 50: 53, 1979.
- 25 *Aidunate D., Pérez C., Hidalgo C.*: Larva migrans visceral. *Rev. CChil. Pediat.* 54: 258, 1983.
- 26 *Cypess R.H.*: Visceral larva migrans. *Cornell Vet.* 68, 283, 1978.
- 27 *Smith M.H.D., Beaver P.C.*: Persistence and distribution of *Toxocara* larvae in the tissues of children and mice. *Pediatr.* 12: 491, 1953.
- 28 *Caldwell J., Labell M., Coceta P.*: Mitogenic response to *Toxocara* antigen and chemotactic defect in visceral larva migrans. *J. Dis. Child* 134: 845, 1980.
- 29 *Hletko P., Patel Ch., Sealer R.*: Visceral larva migrans. *Ill. Med. J.* 144: 574, 1973.
- 30 *Huntley G., Ryerly A., Patterson M.*: Isohemagglutinins in parasitic infections. *J.A.M.A.* 208: 1145, 1969.
- 31 *Beshear Robert M.D., Hendley Owen, Charlottesville V.*: Severe pulmonary involvement in visceral larva migrans. *Am. J. Dis. Child* 125: 599, 1973.
- 32 *Lukens J.N.*: Eosinophilia in children. *Pediatr. Clin. NA* 19: 969, 1972.