

Larva migrans visceral. Primer reporte en el Perú.

Visceral larva migrans in Peru. Report of the first three cases.

MAGUIÑA **Ciro**^{1, 2}, **HERNANDEZ** **Herminio**^{2, 3}, **GOTUZZO** **Eduardo**^{2, 4},
MENDOZA **Diego**, **ECHEVARRIA** **Juan**, **MIRANDA** **Percy**.

¹Centro de Investigación en Salud Dr. Hugo Lumbreras Cruz . Instituto Nacional de Salud.

² Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia

³ Departamento de Pediatría. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Ministerio de Salud del Perú.

⁴ Departamento de Enfermedades Transmisibles y Dermatológicas. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Ministerio de Salud del Perú.

⁵Departamento de Pediatría. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Ministerio de Salud del Perú.

SUMMARY

The aim of this presentation is to describe 3 pediatric patients with diagnosis of toxocariasis seen in Lima, Perú, between 1987 and 1989. The three patients were under 5 years of age, had a history of eating earth (pica), and developed mild or severe peripheral leucocytosis with hypereosinophilia (of 1500 eosinophils per mm³). The first patient developed hipergammaglobulinemia and looked severely ill, requiring the administration of thiabendazole. The second patient developed chronic abdominal pain and hepatic biopsy showed granulomas with many eosinophils. The third patient had only a chronic pain in the right knee. The three patients had serologic titers for toxocariasis by Elisa 1/4096. This is the first clinical report of visceral larva migrans in Perú.

KEY WORDS: Toxocariasis, visceral larva migrans.

RESUMEN

El presente trabajo tiene como propósito presentar 3 casos clínicos pediátricos, diagnosticados de toxocariasis, vistos en Lima-Perú, entre los años 1987 y 1989. Los tres pacientes son menores de 5 años de edad, con antecedente de comer tierra, que presentaron leucocitosis leve o severa con hipereosinofilia (1500 eosinófilos por mm³). El primer paciente tuvo además hipergammaglobulinemia y gran compromiso del estado general, requiriendo el uso de tiabendazol. El segundo paciente presentó dolor abdominal crónico y la biopsia hepática reveló granulomas con abundantes eosinófilos.

El tercer paciente tuvo dolor articular crónico de rodilla derecha con sinovitis en los dedos de las manos y pies. Los tres pacientes tuvieron títulos en sangre para toxocariasis en la prueba de ELISA a 1/4096, (CDC de Atlanta). Se trata del primer reporte clínico de larva migrans visceral en el Perú.

PALABRAS CLAVE: Larva migrans visceral, toxocariasis.

INTRODUCCIÓN

En el perro existen numerosos parásitos, siendo los más importantes los del género *Toxocara*, habiéndose detectado el *Toxocara canis* y el *Toxocara leonina*. En el gato se ha detectado el *Toxocara cati*. Cualquiera de ellos, siendo el más importante el *Toxocara canis*, puede ingresar al humano y causar diversos cuadros clínicos.

La prevalencia de la infección en humanos, así como el aspecto clínico han sido poco estudiados.

En rol patogénico en el humano se ha demostrado en los trabajos del Dr. Beaver (4), quien encontró la larva del *Toxocara canis* en tejidos de diferentes órganos en niños con toxocariasis visceral. Actualmente se reconoce que un gran número de las infecciones por toxocara en el humano son asintomáticas. De los cuadros clínicos conocidos destacan el síndrome de larva migrans visceral (LMV), y el síndrome de larva migrans ocular (LMO) (2,10,15).

La LMV es usualmente una enfermedad de niños de 1 a 5 años, los cuales tienen antecedentes de geofagia o "pica", que se caracteriza por la presencia de fiebre, síntomas y signos pulmonares, hepatomegalia, marcada eosinofilia, hipergammaglobulinemia y títulos altos de isohemaglutininas anti A y anti B (4,26,27).

En cambio la larva migrans ocular se da en niños algo mayores, entre 5 y 10 años, los que presentan usualmente disminución de la agudeza visual, estrabismo, pseudotumor de retina y en las severas endoftalmitis o uveítis (15,22). Para el diagnóstico definitivo de toxocariasis, debe obtenerse la larva en el tejido, lo cual lamentablemente es infrecuente en las muestras de tejido de los pacientes con LMV (4,15,22).

Entre los métodos serológicos usados para el diagnóstico, está la hemaglutinación indirecta, IFI, que es poco específica y en las últimas década se está usando con gran éxito el método ELISA (6,8,9,12,14,17,20,22,23,25), que es más sensible y específico para detectar anticuerpos contra toxocara, lo cual ha ayudado a conocer mejor el espectro de la enfermedad.

En el Perú existen escasos reportes sobre toxocara. Se sabe que existe hasta un 30% de prevalencia de *Toxocara canis* en perro de áreas urbano marginales de Lima (24)

El presente reporte de tres casos pediátricos con formas clínicas de LMV, es el primero que se realiza en el Perú.

MATERIAL Y METODOS

Entre 1987 y 1989 en el consultorio del Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt" de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, se evaluó a tres pacientes pediátricos referidos de otros hospitales por cuadros de hipereosinofilia persistente en los que no se pudo detectar causas conocidas.

A los tres pacientes se les hizo diferentes pruebas serológicas y bioquímicas para descartar causas frecuentes en el Perú de hipereosinofilia secundaria como strongyloidiasis, fascioliasis, oxiuriasis, etc (11,10,18,28).

Asimismo, a los tres pacientes se les tomó una muestra de suero, que fue remitida al Centro de control de enfermedades de EUA (Atlanta), para el dosaje de anticuerpos contra toxocara mediante la técnica de ELISA (6,8,9,12,14,17,22,23,25) cuyos valores son considerados positivos con título 1/32 para LMV. Dos de los tres pacientes estuvieron hospitalizados, y a uno de ellos se le realizó una biopsia hepática en búsqueda de toxocara.

RESULTADOS

Paciente N°1

Niño de 2 años y 5 meses de edad, natural de Tumbes, con tiempo de enfermedad de tres meses, ingresó el 02-03-87, con antecedentes de comer tierra. Inicia su enfermedad con fiebre, diarrea con moco sin sangre, recibe metronidazole y mebendazole sin mejoría. Presenta tos productiva, por lo que le toman una radiografía de tórax y le diagnostican tuberculosis pulmonar, recibiendo tratamiento con rifampicina e isoniacida; posteriormente se agrega distensión abdominal, náuseas y vómitos, al no haber mejoría del cuadro respiratorio y aparecer la sintomatología gastrointestinal es transferido a nuestro instituto.

El paciente se encontraba en mal estado general, pálido, con distensión abdominal, hepatomegalia (5cm.drcd), esplenomegalia (4cm.drci) leve microadenomegalia cervical, axilar e inguinal. No hubo hallazgos importantes en la esfera cardiovascular y respiratoria. Se le encontró anemia severa (hemoglobina 7.3mg%), con reticulocitopenia (reticulocitos = 0.5), además presentaba leucocitos en 44,200 con 62% de eosinófilos. El resto de exámenes de laboratorio mostró: velocidad de sedimentación globular (VSG): 35 mm/hora, BK de jugo gástrico (x6): negativo, parasicológico (x12): negativo, TGO: 40, TGP: 17, proteínas totales: 8.82, albúmina: 3.6 mg%, globulina 5.2 mg% Rx tórax: normal, orina: positivo a toxoplasma, sangre negativo a toxoplasma. Gastroscopia: normal, ecografía abdominal: hepatoesplenomegalia. Arco V: negativ, arco II: negativo, VDRL: negativo, gammagrafía hepática: hepatomegalia. Estudio de médula ósea: normal, células L.E.: negativo, Proteína C reactiva: negativo.

En la evolución el paciente persiste con picos febriles, clínicamente hay un incremento del tamaño del hígado y del bazo, desarrolló broncoespasmo requiriendo broncodilatadores. Al paciente se le inició tratamiento antituberculoso como prueba terapéutica, sin mostrar mejoría. Ante la sospecha de LMV, se envía suero al CDC de Atlanta, dando valores positivo 1/4096. Con este resultado se inició tratamiento con tiabendazoles (50 mg/kg/día por 10 días), con lo cual cede en forma espectacular el

cuadro febril, disminuyendo rápidamente la eosinofilia y la visceromegalia. Su evolución posterior fue favorable.

Paciente N°2

Niña de 4 años de edad que ingresa el 27-01-88, natural de Lima, con un tiempo de enfermedad de 3 años caracterizada por dolor abdominal. Un mes antes de acudir a la consulta, presenta diarrea líquida, con moco, sin sangre, conjuntamente con prurito generalizado y anorexia.

Dentro de sus antecedentes se menciona historia de pica desde un año antes de acudir a la consulta, y la crianza de animales domésticos como perros, patos, cuyes, conejos, palomas. La paciente lucía en buen estado general, afebril, y presentaba lesiones pruriginosas predominantemente en tórax y miembros superiores. Se le encontró adenopatías generalizadas, hepatomegalia (4 cm drcd) y esplenomegalia (2 cm de drci)), al fondo de ojo era normal.

La paciente presentaba hematocrito en 30%, leucocitos 13,800 con 45% de eosinófilos y el estudio de médula ósea reveló 11% de eosinófilos y ausencia de hierro medular. Se le hicieron otros estudios como aglutinaciones en tubo para Brucilla: negativo, Arco V: negativo, parasitológicos en heces (x6): negativo. El paciente tenía valores de proteínas totales. 8.5 gr% y fosfatasa alcalina: 8.5 UI. Se le practicó una biopsia hepática encontrándose lesiones granulomatosas con células gigantes y abundantes eosinófilos, y algunas zonas de necrosis; la tinción Ziehl Nielsen mostró ausencia de BK.

Ante la sospecha de LMV, se envía suero al CDC de Atlanta, dando valores positivos 1/4096. El paciente fué seguido y los hallazgos clínicos desaparecieron progresivamente en los siguientes 4 meses, sin tratamiento.

Paciente N° 3. Niño de 3 años de edad nació en Huarmey, y es procedente de Lima, ingresa al instituto el 13-03-89. Tiene el antecedente de comer tierra desde la edad de 1 año 8 meses. Tres meses antes de la consulta refiere dolor e hinchazón de manos y pies, conjuntamente con dolor en la rodilla derecha. El paciente inicialmente fue evaluado en el Instituto de Enfermedades Neoplásica donde le detectaron, anemia moderada (hematocrito = 25%) y leucocitos en 23,800 con eosinófilos en 78%, con un estudio de médula ósea que mostraba eosinofilia medular sin evidencias de células neoplásicas. El paciente fue transferido a nuestro servicio, encontrándolo en buen estado general, pálido y con dolor en rodilla derecha, no detectándose visceromegalia. Los exámenes parasitológicos (x3) fueron negativos, el arco V: negativo, arco II: negativo, factor reumatoide: negativo.

Se envía suero al CDC de Atlanta, donde el test de ELISA para toxocara fue positivo a 1/4096.

El paciente recibió tratamiento con albendazole (10 mg/kg día) vía oral por 10 días, con desaparición de las molestias articulares y normalización de su fórmula sanguínea.

DISCUSION

La infección por toxocara en el ser humano ha sido descrita mayormente en población pediátrica. El cuadro clínico de larva migrans visceral (LMV), es el más conocido y el que más se ha reportado a nivel mundial (1,2,6,13,14,17,25).

La patogénesis de LMV empieza con la ingestión de huevos embrionados de toxocara, de los que salen las larvas, que son las que a partir de intestino, se diseminan por todo el organismo, causando distintas molestias.

Los hallazgos clínicos, así como su intensidad dependen de los tejidos invadidos, el número de larvas, el grado de defensas del huésped. En la infección ocular, una única larva es suficiente para causar el daño.

En el pasado, al síndrome de larva migrans se le denominó eosinofilia familiar, enfermedad de Weingaren, síndrome de FRIMODT-NOLLER, pseudo leucemia, eosinofilia tropical y Síndrome de Loeffler (4,10,11,18,20).

El diagnóstico de LMV debe incluirse en niños con alta y persistente eosinofilia, en especial si hay historia de geofagia y en la casa hay perros o gatos, tal como se constató en 2, de los 3 pacientes estudiados. LMV en adultos ha sido escasamente reportado (5,6,17,21).

Los leucocitos, en los pacientes con LMV pueden fluctuar de 15,000 a 80,000 glóbulos blancos por mm³, con un 20 a 80% de eosinófilos.

El diagnóstico diferencial de LMV incluye neumonía, tuberculosis miliar, enfermedad de Hodking, asma, sarcoidosis, poliarteritis nodosa, LES, aspergillosis pulmonar, leucemias, capilariasis hepática, triquinosis, estrongyloidiasis, esquistosomiasis, filariasis (11,20). El primer paciente fue un problema diagnóstico, enfocado como una tuberculosis pulmonar, en razón de tener sintomatología respiratoria, sin embargo la prueba terapéutica no fue satisfactoria.

En el Perú es causa importante de hipereosinofilia la estrongyloidiasis, razón por la cual se efectuó estudios parasicológicos tanto en heces como en esputo, mediante la técnica de Baerman modificada, con resultados negativos. El resto de diagnósticos diferenciales implica hacer estudios serológicos y procedimientos como biopsias, para llegar al diagnóstico.

El primer paciente, procedente del norte del Perú, tuvo un cuadro clásico de LMV, la demora en el diagnóstico se debió a que los médicos que lo vieron, no pensaron en esta entidad, a pesar de que tenía la triada sugerente: hipereosinofilia persistente, hepatomegalia y aumento significativo de gammaglobulinas. Este paciente es muy similar a los reportados por Aldunated en 1983 (2) y Kawakamiz (16). Dicha sospecha, una vez tomada la muestra de suero para el test de ELISA para toxocara, obligó al uso de tiabendazol oral (31), con lo cual mejoró espectacularmente. Cuadros clínicos similares se han descrito en Chile y Brasil, (1,2,5,6,19) en población pediátrica.

El segundo paciente, con dolor abdominal crónico y hepatomegalia e hipereosinofilia, la biopsia hepática sólo reveló granulomas con eosinófilos, sin larvas, lo cual se ha descrito en LMV. Este paciente no recibió tratamiento alguno, y en el control posterior la evolución fue favorable. El estudio para toxocara, confirmó el diagnóstico.

El tercer paciente, aparte de la hipereosinofilia presentó artritis en articulaciones pequeñas de manos y pies y dolor articular crónico en la rodilla derecha, sin visceromegalia. La serología fue diagnóstica para toxocara, lo que obligó a tratarlo con albendazole (10 mg/kg/días), con lo cual desaparecieron las manifestaciones clínicas.

Creemos que dentro de la toxocariasis en el ser humano, deben de existir numerosas formas clínicas, que pasan desapercibidas por falta de sospecha diagnóstica o por falta de métodos serológicos que confirmen el diagnóstico.

Correspondencia:

Dr. Ciro Maguiña,
Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Apartado postal 5045,
Lima 100, PERU.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abe-Jacob C, Zuccolotto S, Peres BA, et al. Larva migrans due to *Toxocara canis*. Study of the clinical and laboratorial characteristics of 7 human cases. *Rev Ass Med Bras* 1984; 30: 187-191.
2. Aldunate D, Perez C, Hidalgo C. Larva Migrans Visceral. *Rev Chil Ped* 1983; 54: 258-261.
3. Awad A, Hameed A. Effect of Thiabendazole on the migration of *Toxocara canis* larvae in the Mouse. *Journal Parasitology* 1984; 70:226-231.
4. Beaver P, Snyder H, Carrera G, Dent J, Lafferty J. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Report of three cases. *Pediatrics* 1952; 9: 7-19.
5. Chiattonne C, Chieffi P, Paes R. Síndrome de Larva Migrans Visceral en el adulto. Presentación de un caso. *Rev Ins A Lutz* 1983; 43:85-88.
6. Chieffi P, Veda M, Camargo D, et al. Visceral Larva Migrans A seroepidemiological survey in five Municipalities of Sao Paulo State. *Revista Instituto de Medicina Tropical Sao Paulo* 1990; 32: 204-210.
7. Cypess R, Karol M, Zidian J, Glickman L, Gytlin D. Larva specific antibodies in patients with visceral larva migrans. *Infect Dis* 1977; 135: 623-640.
8. De Savigni D, Voller A, Woodruff A. Serological diagnosis by enzyme Immunoassay. *J. Clinic Pathology* 1979; 32: 284-288.
9. Elliot D, Hickman D, Goldberg L. Testing for Toxocariasis. *New Eng. Jour of Medic.* 1983: 309-380.
10. Fauci A, Harley M, Roberts W, Ferrans V, Gralnick H, Bjornson B. The idiopathic Hypereosinophilic Syndrome. *Ann Intern Med* 1982; 97: 78-92.
11. Gentiline M, Nozais J. L'Hypereosinophilie tropicale. *Medicine et maladies infectieuses* 1986; 5: 339-343.
12. Glickman L, Schantz P, Dombroske R. Evaluation of serodiagnostic test for visceral larva migrans. *Amer Jour of Trop Medic and Hyg* 1978; 27: 492-498.
13. Glickman L, Schantz P, Cypess R. Epidemiological characteristics and Clinical findings in patients with serologically proven Toxocariasis. *Trans of the Royal Soc of Trop Medic and Hyg* 1979; 73: 254-258.

14. Herrman N, Glickman L, Schantz P, Weston M, Domanski L, Seroprevalence of zoonotic Toxocariasis in the United States. 1971-1973. *Amer Jour of Epidem* 1985; 122: 890-896.
15. Ibañez S, Verdaguer J, Sapunar J. Toxocariasis ocular. *Arch Chile Oftalmol* 1981; 38: 47-50.
16. Kawakami E, Facundes-Neto U, Wehba J, Patricio F. Larva Migrans Visceral no infancia. Relato de dois casos. *Arq. Gastroenterología* 1984; 21: 83-87.
17. Lynch N, Eddy K, Hodgen A, Lopez R, Turner K. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. *Trans of the Royal Soc., of Trop. Med. And Hyg.* 1988; 82: 275-281.
18. McLaren D. The role of eosinophils in tropical diseases. *Seminars in Hematology* 1982; 19: 100-106.
19. Noemí I, Schuh W, Herskovic P, et al. Larva Migrans Visceral en niños. *Rev Chil de Ped* 1984; 55: 244-248.
20. Nutman T, Ottensen E, Ieng S, et al. Eosinophilia in Southeast Asian Refugees, Evaluation at referral center. *Infect. Dis.* 1987; 155: 309-313.
21. Pereiro A, Ramos-García A, Sanchez-Miranda J. Larva Migrans Visceral. *Rev Cub de Med Trop.* 1978; 30: 59-67.
22. Scaglia M, Gatti S, Bruno C, Cevini G, Chichino B, Magnani R. Larva Migrans Viscerale et oculare. Etude Epidemiologique et Immunologique, Portland Sur 20 cas, Adultes et Enfants *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique* 1989; 82: 410-421.
23. Smith H, Haison A, Girdwood R. Serodiagnosis of human toxocariasis. *Trans., of the Royal Soc of Trop Med and Hyg* 1987; 81: 516.
24. Tello R. Comunicación personal.
25. Thomal R, Rosario Filho N, Camargo-Neto N, Giraldo DJ. Avaliação de Imunoensaio enzimático e testes cutâneos no diagnóstico de "Larva Migrans" visceral. *J. Pediatrics* 1984; 57: 345-352.
26. Thompson D.E., Bundy D.A. & Schantl, P.M.: Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection of children in a Caribbean community. *Bulletin of the World Health Organization*: 64: 283-290.
27. Worley G., Green J.A., Frothingham T.E., Sturmer R.A., Walls K.W., Parakins V.A. & Ellis, G.S.: *Toxocara canis* infection: Clinical and epidemiological associations with seropositivity kindergarten children. *J Infect Dis* 1984; 149, 591-597.
28. Spry CJF, Kumaraswami V. Tropical eosino-philia. *Seminars in Hematology* 1982; 19: 107-114.