

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen
Volume **72**

Número
Number **3**

Mayo-Junio
May-June **2005**

Artículo:

Síndrome de *Larva migrans* visceral
asociado a granulomas hepáticos.

Reporte de un caso

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Síndrome de *Larva migrans* visceral asociado a granulomas hepáticos. Reporte de un caso

(Visceral *Larva migrans* syndrome associated to granulomatous hepatitis)

Magdalena Correa Vega, * *** Goyo Rivas, * José de Jesús Coria Lorenzo, ** Bertha Lilia Romero Baizabal***

RESUMEN

Introducción. La infección por huevos (larvas) de *Toxocara canis* o *Toxocara catis*, nematodos de perros y gatos respectivamente, es una zoonosis que causa una infección diseminada. El hombre actúa como un huésped no natural pues las larvas de estos parásitos no pueden desarrollarse pero migran y sobreviven en él por largo tiempo.

Caso clínico. Se presenta el caso de un escolar con dolor abdominal, fiebre y vómito. Se piensa en una pseudoobstrucción por *Ascaris*, por lo que se somete a laparotomía exploradora y finalmente se hace el diagnóstico de *Larva migrans* y hepatitis.

Palabras clave: *Larva migrans*, hepatitis.

SUMMARY

Introduction. The infection by eggs (larvae) of *Toxocara canis* or *T. cati*, nematodes of dogs and cats respectively, is a zoonosis that causes a disseminated infection. The man acts as a non natural guest, because the larvae of these parasites cannot be developed but they migrate and survive by long time.

Clinical case. The case of a scholar child who presented abdominal pain, fever and vomit, it is thought of a pseudo obstruction by *Ascaris*, for this reason he undergoes surgery. By this way the diagnosis of *Larva migrans* was done.

Key words: *Larva migrans*, hepatitis.

La toxocariasis es un problema de salud pública cuya magnitud no ha sido bien definida. Estudios de seroprevalencia en niños de algunos países,^{1,2} indican que en los Estados Unidos de América (EUA) puede variar entre 4.6% y 7.3%, en Alemania se reportan 2.5% y que en el Caribe se han encontrado 83% positivos.³ La prevalencia obedece a que la transmisión se ve favorecida por la humedad y una temperatura ambiental alta. El síndrome de *Larva migrans* visceral (VLM) consiste en hiper-eosinofilia, hepato-esplenomegalia, hiperglobulinemia y neuromonía de Loffler.⁴ En esta comunicación se presenta el caso de un niño con hepatitis granulomatosa en quien se hizo el diagnóstico de toxocariasis.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Escolar masculino de 6 años de edad hijo de madre soltera, de 30 años de edad, de condición socioeconómica baja que procedía del medio rural de Venezuela, seis días antes de su ingreso inicia su padecimiento con fiebre, dolor abdominal, vómitos, fue llevado al Hospital de Tovar donde le indican piperazina. Tres días más tarde egresa, pero al día siguiente reinicia la misma sintomatología, por lo que es referido al Hospital Universitario de Los Andes. Los padres mencionan que el niño es asmático desde los tres años de edad, y que se quejaba de dolor abdominal de seis meses atrás. Como antecedentes epidemiológicos se registró que convivía con perros, su casa carecía de agua potable y tenía una mala disposición de excretas, y su madre refirió que el niño comía tierra con cierta frecuencia.

A su ingreso pesó 19 kg y tenía una talla de 1.20 cm mostraba palidez cutáneo-mucosa, cardiopulmonar sin alteraciones, distensión abdominal, ruidos hidroaéreos,

* Unidad de Infectología, Dpto. de Pediatría y Puericultura, Instituto Autónomo. Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Estado Mérida, Venezuela.

** Dpto. de Infectología. Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

*** Dpto. de Radiología. Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

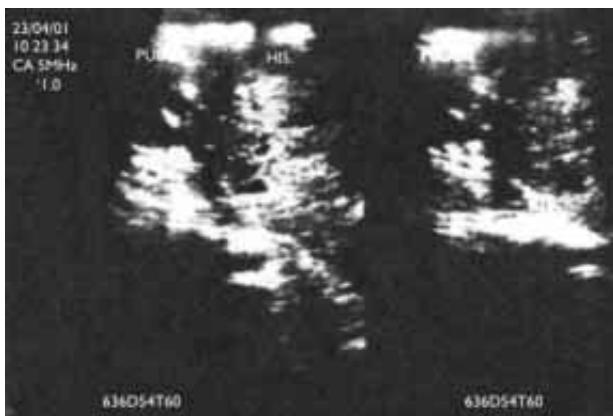


Figura 1. Corte longitudinal y transversal de ultrasonido donde demuestra un patrón heterogéneo a expensas de zonas hipoecoicas que sugieren pequeñas colecciones.



Figura 2. Corte transversal a nivel hepático mostrando un patrón heterogéneo secundario a zonas de mayor y menor ecogenicidad, muy posiblemente en relación a proceso inflamatorio agregado.

moderada hepatomegalia sin esplenomegalia. Dado que en el área hay una alta prevalencia de ascariasis entre los niños, ingresa con el diagnóstico de una obstrucción parcial por *Ascaris*. Recibe nuevamente piperazina por tres días, sin observar mejoría.

Un ultrasonido abdominal refiere: hígado dishomogéneo, con microabscesos y hepatomegalia importante (Figuras 1 y 2). Se pensó en la posibilidad de que fuesen abscesos piógenos asociados a *Ascaris lumbricoides* (recordando que el verme adulto puede transportar flora intestinal hasta el hígado y causar múltiples abscesos piógenos).⁹ Por esta razón se decide practicar una laparotomía exploradora, encontrando los cirujanos una

importante reacción inflamatoria y múltiples nódulos de consistencia granulomatosa, en toda la superficie hepática, que tenía consistencia pétrea, con gránulos amarillentos de 0.5 cm de diámetro que al drenarlos fluía una secreción sanguinolenta. Se toma cultivo de la secreción drenada, se obtiene por biopsia un tejido hepático de hígado, y se inicia tratamiento con metronidazol, amikacina y vancomicina.

Los estudios de laboratorio: Hb: 8.3, leucocitos 24,600, segmentados 30%, linfocitos 31.0% y eosinófilos 38.3%, tiempo de coagulación normal. Transaminasas elevadas: TGO: 676, TGP: 855; DHL: 1,300 y FA: 970. Cursa con hipoproteinemia e hipoalbuminemia. Se le solicitó PPD y BARR, que fueron negativos. Al sexto día de su ingreso (y tercero de la toma de muestras) se reporta el cultivo de secreción: negativo para bacterias u otros parásitos. La biopsia hepática reportó: microabscesos hepáticos múltiples inespecíficos, por lo que se realiza serología para *Toxocara* mediante la técnica de ELISA, que se reportó positiva: 1:4,200 DO. Con este resultado se suspende el esquema de antibióticos, se solicitó estudio de fondo de ojo, reportando: sin alteraciones. Se inicia otra vez tratamiento, ahora con albendazol: 400 mg dia (200 mg c/12 h) por 10 días. Egsa al séptimo día de manejo y se completaron tres días de tratamiento en forma ambulatoria. Posteriormente fue valorado en dos oportunidades: al día 11 (un día después de haber terminado el tratamiento) y una semana después de haber concluido éste; en esa ocasión luce en buenas condiciones clínicas. La BH de control refiere Hb: 10.4 g, leucocitos 14,200, segmentados 43%, linfocitos 31%, monocitos 4% y eosinófilos 20.2%. En su evaluación ulterior no ha presentado algún evento de crisis de asma; ya sin dolor abdominal y con recuperación de su peso corporal (21.300 kg).

DISCUSIÓN

Por lo menos tres formas de *Larva migrans* han sido descritas, reflejando en parte tanto la magnitud de la infección y la respuesta del huésped. La presentación más común es la *Larva migrans* clásica, la cual se manifiesta con una franca eosinofilia, hepatoesplenomegalia, y problemas neumónicos tales como tos, sibilancias e infiltrados ricos en eosinófilos.

Este niño presentaba como antecedentes ser asmático desde los tres años de edad y durante el posoperatorio fue llevado a terapia intensiva por deterioro ventilatorio, el cual mejoró con dos días de intubación y ventilación mecánica; sin embargo, mantuvo un estridor inspiratorio aun después de ser extubado, que desapareció con el tratamiento antiparasitario. Es ésta la presentación de *Larva migrans* que se observa en niños de mayor edad con una

historia de geofagia, quienes han ingerido un número sustancial de huevos fértiles. Es conveniente mencionar que son dos toxocaras las responsables del síndrome de *Larva migrans*: *Toxocara canis* (más frecuente) y *T. cati*.^{1,2} Estos dos nematodos, de perros y gatos, son los causantes de la parasitosis zoonótica que comúnmente ocurre en estos animales. Por otra parte, en los seres humanos la infección ocurre por la ingesta de huevos o larvas de *Toxocara* que puede conducir a enfermedad clínica, la cual es llamada toxocarosis. En este caso, la historia del apetito aberrante en un niño que vivía en una ambiente de alto riesgo para adquirir esta enfermedad, explica que se haya infectado al comer tierra. Cabe señalar que después de ingerir huevos fértiles de *Toxocara*, cuando eclosiona en el humano, la larva sale en el estómago y migra dentro de la mucosa del intestino delgado y penetra por vía sanguínea y linfática para distribuirse en el cuerpo, dando como resultado la presencia de larvas en varios tipos de tejido. El hígado actúa controlando la migración de larvas de *Toxocara*, lo que explica la razón de los granulomas observados en este órgano.^{3,4}

En los niños que ingieren solamente pocos huevos, la infección puede no ser suficiente para alcanzar un umbral de reactividad y no haber síntomas presentes. Esta forma clínica ha sido considerada inaparente o "Larva migrans oculta" y explica los resultados de estudios seroepidemiológicos que identifican pacientes positivos que no han buscado intervención médica. La eosinofilia y la respuesta de anticuerpos pueden estar presentes, pero en la ausencia de una enfermedad notable, estos signos pueden no ser notados. Pero al crecer el niño, los vermes pueden estar latentes o encapsulados en una reacción granulomatosa, y probablemente nunca haya problema. En algunos casos, por alguna razón aún desconocida, los vermes son reactivados y pueden comenzar a migrar de nuevo, es así que pueden entrar al ojo y dar lugar a la tercera forma de *Larva migrans*, llamada ocular OLM.⁵⁻⁷

Nuestro paciente presentaba tos y sibilancias con frecuencia, (de hecho se había considerado como un paciente asmático) hepatomegalia, palidez cutánea con leucocitosis y eosinofilia, aunado a los nódulos vs múltiples abscesos hepáticos que se consideraron granulomatosos. Se realizó punción aspiración de dichas lesiones sin encontrar germen alguno, y dada la mala evolución y el antecedente de geofagia se pensó en toxocarisis, por lo que se pidió el estudio serológico por ELISA, el cual fue francamente positivo. Ésta tiene una buena sensibilidad y especificidad. Así, pues, cabe sospechar la *Larva migrans* visceral cuando un niño tienen una historia de ingesta de tierra, tos y sibilancias, palidez, debilidad, irritabilidad, pérdida de peso, hepatomegalia o esplenome-

galia, presencia de leucocitosis y, sobre todo, cuando además tiene una marcada eosinofilia.^{4,7}

En cuanto a la reacción de hipersensibilidad en la toxocarisis, se produce de la siguiente manera: Las células Th1 secretan IL-2, interferón- γ (IFN- γ) media las reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado y activa los macrófagos. Las células Th2 secretan IL-4, -5 y -10 y regula la respuesta inmune humoral. La toxocarisis muestra rasgos de ambas respuestas. La formación de granuloma es considerada una manifestación de hipersensibilidad retardada (mediado por las células Th1) y la IgE, y la eosinofilia son considerados marcadores de la respuesta Th2. La IL-4 es requerida para cambiar las clases desde la IgG a la IgE y la IL-5 es necesaria para la producción, desarrollo y quimiotaxis de eosinófilos.⁶⁻⁸

En el hígado la larva de *T. canis* induce la formación de granuloma y son blanco para adherencia de bacterias, especialmente de *S. aureus* (el agente más común de absceso hepático piógeno en niños). En la literatura Kaplan y cols⁹ han descrito granulomas hepáticos eosinofílicos en donde incluso no se ha podido reconocer el parásito.¹⁰ También se han descrito lesiones múltiples e hipodensas o simplemente hipoecoicas en estudios de imagenología tales como tomografía computarizada y/o ultrasonido.¹¹ En nuestro paciente el reporte de patología y los estudios de ultrasonido fueron muy similares a estos reportes de la literatura. Por otro lado, el diagnóstico directo de infección por *Toxocara* no es fácil, debido a que el paciente no excreta huevos o larvas; mientras está migrando no es fácil de encontrar la larva mediante biopsia.¹²

Es por eso que las técnicas serológicas para detectar anticuerpos y antígenos circulantes son indispensables. En el estadio de larva migrante produce antígenos secretores-excretores, estos productos del segundo estadio larval, mantenidos *in vitro*, son usados en la técnica de ELISA para diagnóstico de toxocarisis con alta especificidad (92 a 95%) y buena sensibilidad (73 a 78%): a un título de diagnóstico de 1:3,279. Hay además pruebas indirectas de ELISA, que se han empleado para conocer la prevalencia de anticuerpos IgG, IgE, IgM a TES.^{4,12} También se ha sugerido una prueba de ELISA IgE anti-toxocara, como la más útil de las pruebas serológicas, debido a que no detecta isohemaglutininas en el suero, como sucede con la IgG, pero la sensibilidad y especificidad es moderada y se ha considerado insuficiente para permitir la confirmación de toxocarisis, cuando se ha usado sólo esta prueba.

El Western blotting (prueba específica IgG) para el inmunodiagnóstico de toxocarisis humana se usa con alta sensibilidad y especificidad, evitando problemas de reactividad cruzada con suero infectado con otras enfermedades por helmintos.³

El estándar de manejo antiparasitario es el albendazol, mismo que nuestro paciente recibió a 400 mg/día por diez días. Con mejoría clínica y paraclínica. Corroborándose al seguimiento, la respuesta final de mejoría.

Buenos resultados han sido señalados con el uso de dietilcarbamazina, albendazol, oxfendazol, carbendazol, mebendazol y levamizol. Una baja tasa de reacciones adversas en el humano han sido descritas para mebendazol dosis diarias de 20 a 25 mg/kg por 21 días.³⁻⁵

En cuanto al tratamiento, se recomienda el uso del albendazol a dosis de 400 mg/día por 10 días; tal como se hizo en este paciente, aunque también se reportan buenos resultados con el uso de dietilcarbamazina, oxfendazol, mebendazol y levamizol. Con mebendazol se ha descrito un índice bajo de reacciones adversas a una dosis diaria de 20 a 25 mg/kg por 21 días.³⁻⁵ Tiabendazol ha sido reportado como el medicamento de elección para acortar y disminuir los síntomas en el periodo de convalecencia. No hay un consenso sobre el tiempo de tratamiento para VLM, y el tiempo recomendado para terapia ha sido cinco días, sin embargo si el paciente no muestra mejoría sintomática después de un curso se repetirá otro curso del antihelmíntico.⁴ Otro medicamento que ha demostrado tener buena respuesta clínica es la ivermectina: estudios de su eficacia en *Larva migrans* cutánea han reportado un porcentaje de curación de 100% con una sola dosis de 12 mg, con un índice de recaída de 10%. Para *Larva migrans* visceral la dosis sugerida es de 200 µg/kg/día por 1 ó 2 días.¹⁵

Referencias

- Josephson SL. Toxocariasis. In: Balows A, Hausler WJ, Ohashi Jr M, Turano A, (Eds). *Laboratory diagnosis of infectious diseases, principles and practices*. Springer-Verlag, New York. 1988: 993-97.
- Intestinal nematodes. In: Spicer WJ, (ed). *An illustrated color text - clinical bacteriology, mycology and parasitology*. Churchill Livingstone. Edinburgh 2000: 81.
- Overgaauw P. Aspectos de *Toxocara* epidemiología: Human Toxocarosis. *Critical Reviews in Microbiology* 1997; 23(3): 215-231.
- Arango C. Visceral *Larva migrans* and the Hypereosinophilia Syndrome. *Southern Medical Journal* 1998; 91(9): 882-883.
- Glickman L, Schantz P, Dombrowske R, Cipess R. Evaluation of serodiagnostic test for visceral *Larva migrans*. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27: 492-98.
- Kayes S. Human Toxocariasis and the Visceral *Larva migrans* Syndrome: Correlative Immunopathology. *Chem Immunol Basel Karger* 1997; 66: 99-124.
- Rayes A, Teixeira D, Nobre V, Serufo J, Goncalves R, Valadares L, Lambertucci J. Visceral *Larva migrans* Syndrome Complicated By Liver Abscess. *Scand J Infect Dis* 1999; 31: 324-325.
- Goyo JR, Correa MV, Padrino E, Coria JIL, Romero BBL. Absceso hepático ascarídiano en pediatría, reporte de tres casos y revisión de la literatura. *Rev Enf Infect Ped* 2004; 67: 71-79.
- Rayes A, Lambertucci J. Visceral *Larva migrans* and Pyogenic liver Abscess. *AG* 1999; 94(4): 116.
- Kaplan K, Goodman Z, Ishak K. Eosinophilic granuloma of the liver, a characteristic lesion with relationship to visceral *Larva migrans*. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1316-18.
- Harleb J, Januzewski K. Severe hepatic involvement in visceral *Larva migrans*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1245-49.
- Kaushik S, Hurwitz M, McDonald C, Pavli P. *Toxocara canis* infection and granulomatous hepatitis. *AG* 1997; 92(7): 1223-25.

Correspondencia:

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo,
Dpto. de Infectología. Hospital Infantil
de México "Federico Gómez",
Dr. Márquez No. 162,
Col. Doctores,
Delegación Cuauhtémoc,
C.P. 06720,
México, DF, México.
E-mail: jjcoril@yahoo.com