

# Toxocariasis: ¿Debemos tratar a todos?

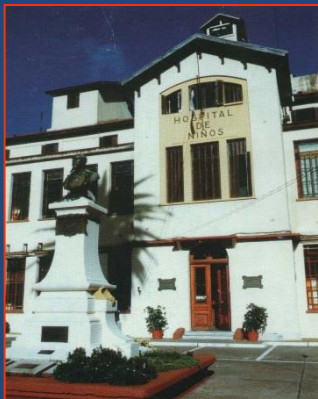
**Jaime Altcheh MD, PhD.**

**Pediatra, Jefe Servicio de Parasitología-Chagas**

Miembro carrera de Investigador GCBA

Investigador principal CONICET

Instituto Multidisciplinario en Investigaciones Pediátricas (IMIP) -  
CONICET-GCBA



# Toxocariasis

- Infección del humano por larvas L2 del género toxocara:
  - *Toxocara canis*
  - *Toxocara cati*
- PC Beaver. Exp Parasitol 1956; 5 : 587-621

# *Toxocara sp*

Huevo



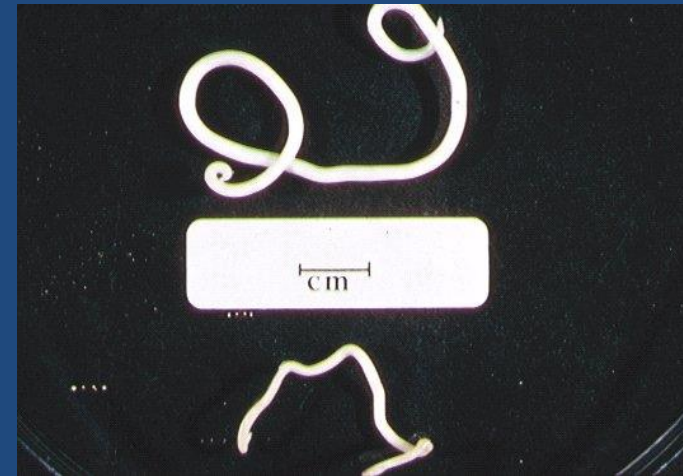
Elemento  
infectante

Larva



Sistémico

Adulto

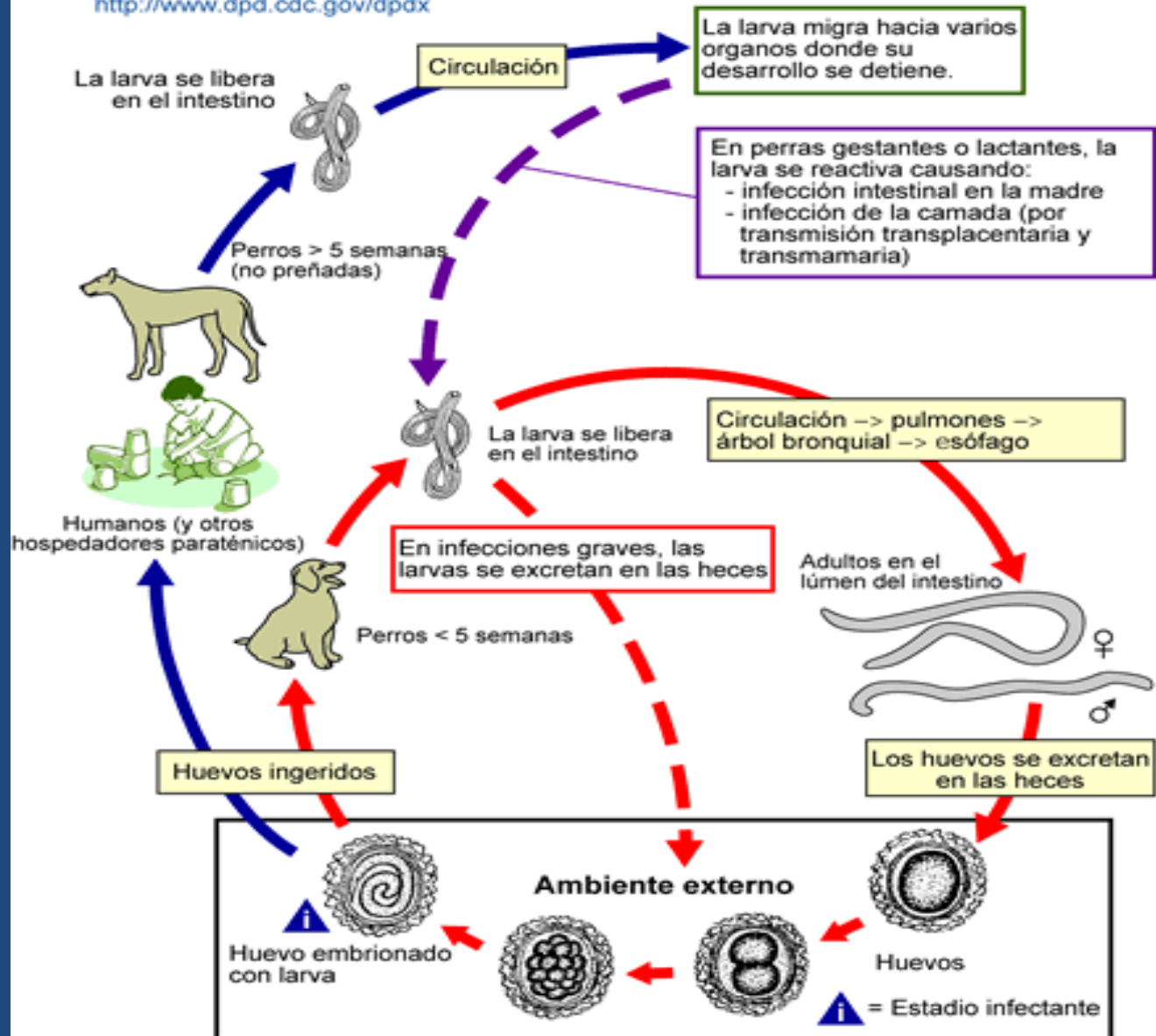


En intestino de  
perros y gatos



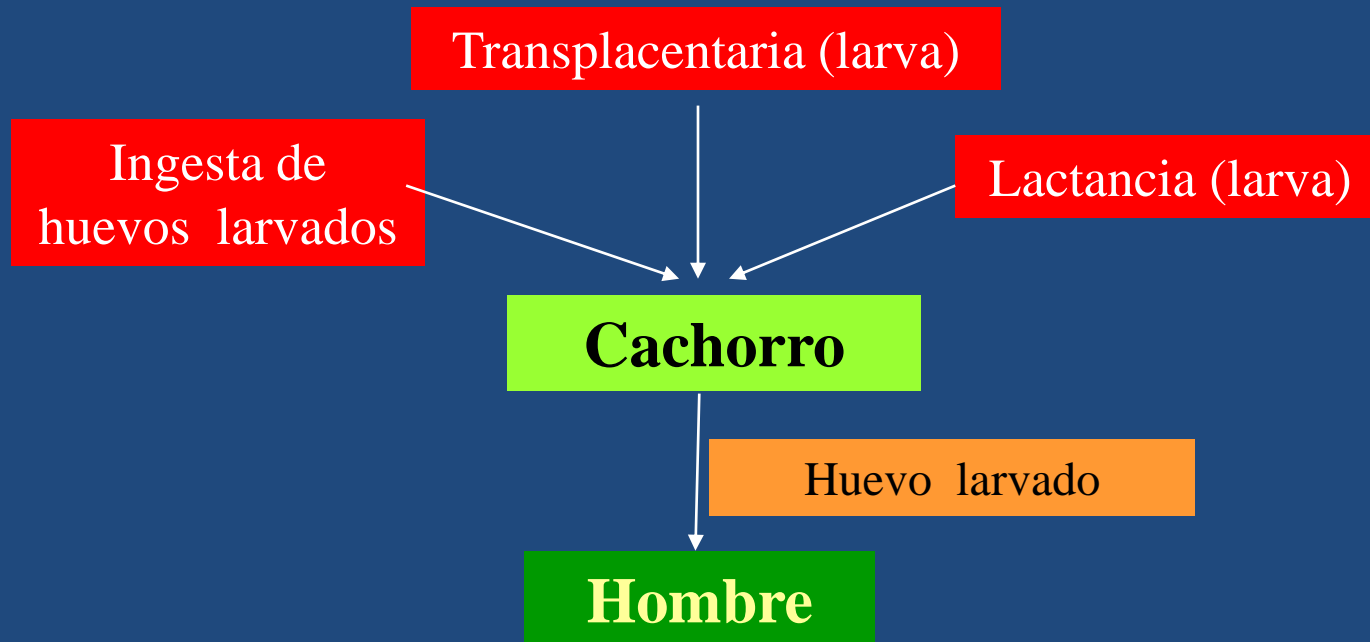
GENTE • SEGURA • SALUDABLE™

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>



# Toxocariasis

## Fuente de infección en el hombre



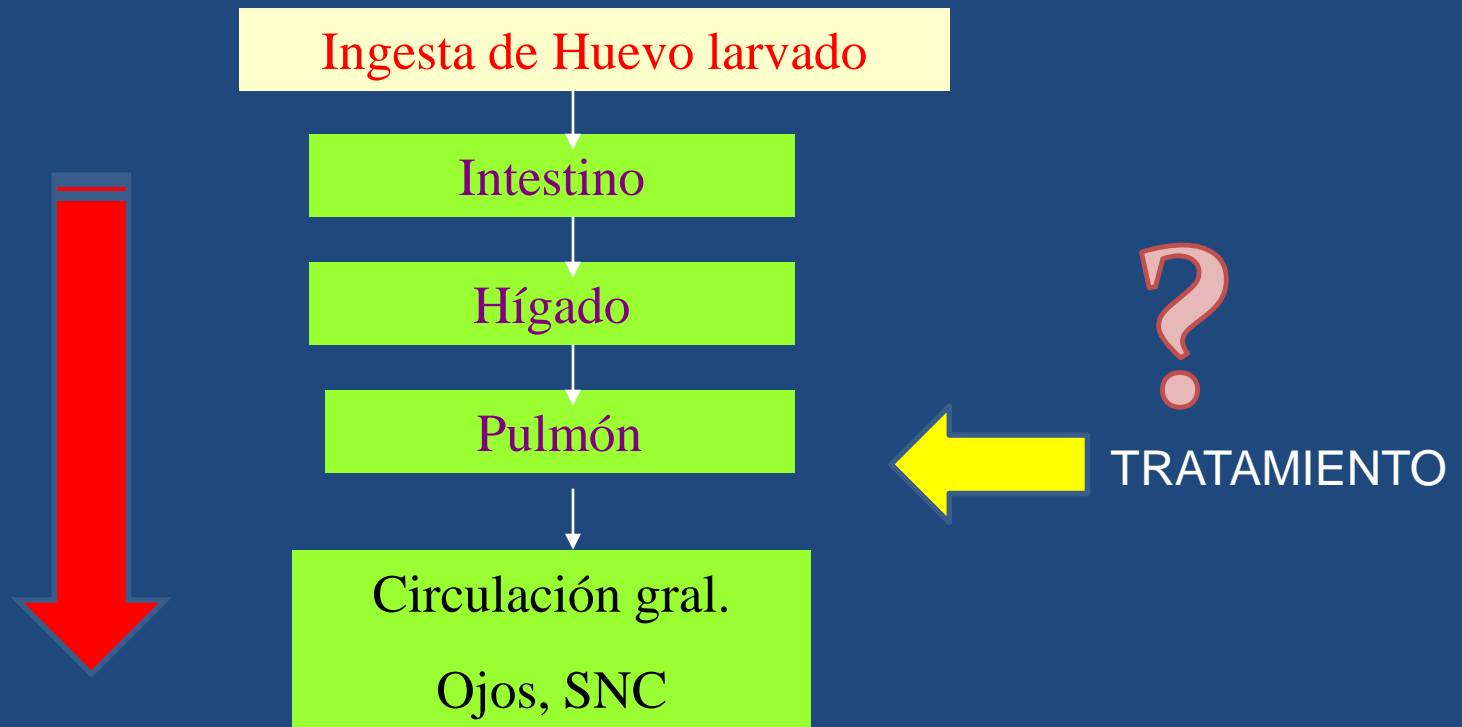
El huevo es infectante a los 10-15 días de ser eliminado

Puede sobrevivir en el suelo varios años. Resiste temperaturas de 15-35 C

# Toxocariasis: ciclo somático

Perros, gatos mayores de 6 meses

Humano



Las larvas sobreviven varios años

Pueden migrar durante la vida del hospedero

# Clínica

## Visceral

- Fiebre
- Neumonitis
- Hepatomegalia
- Adenopatias
- Artritis, Rash  
Esplenomegalia,  
Miocarditis, SNC
- Endoftalmitis < 5%

## Ocular

- ↓ Agudeza visual
- Estrabismo
- Leucocoria
- Endoftalmitis
- Granuloma  
retineal
- Sin compromiso  
visceral

# Laboratorio

## Visceral

- Eosinofilia  $>1000\text{mm}^3$
- Elisa títulos altos
- Leucocitosis
- Hipergammaglobulinemia

## Ocular

- Eo Normal ó leve aumento
- Elisa bajo título



# Diagnóstico

- Histología
- Serología
  - ELISA
  - Western Blot

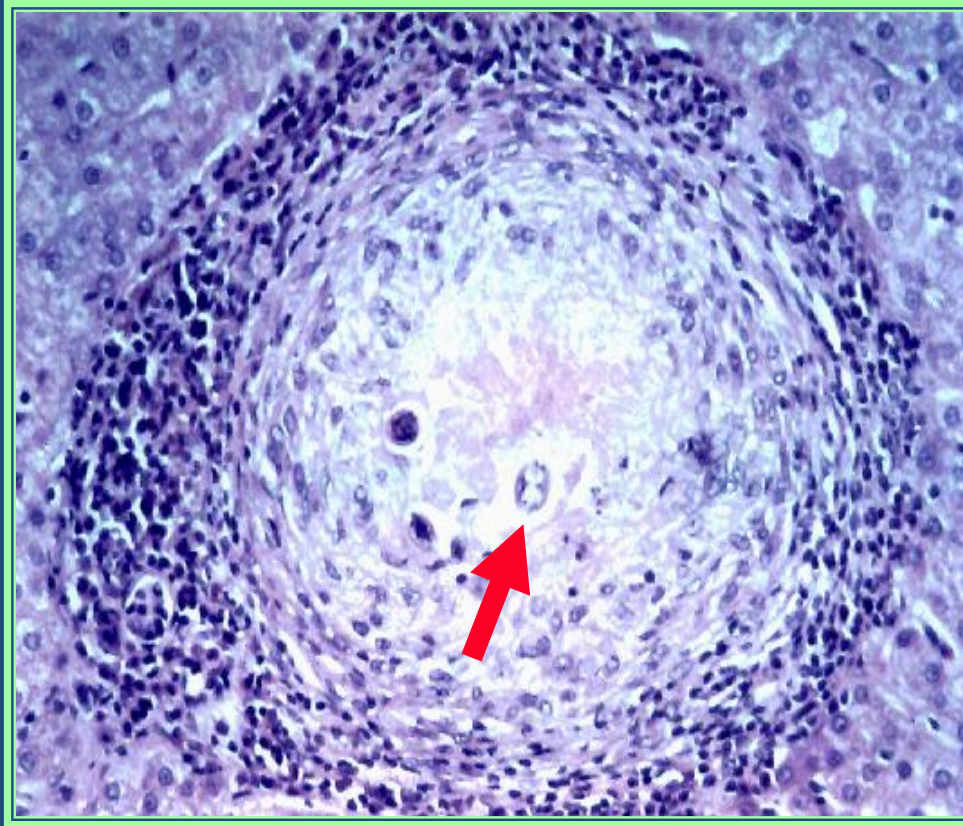
# Immunodiagnóstico

## Producción de TES Ag



- DH De Savigny. J Parasitol 1975; 61 : 781-782

# Patología

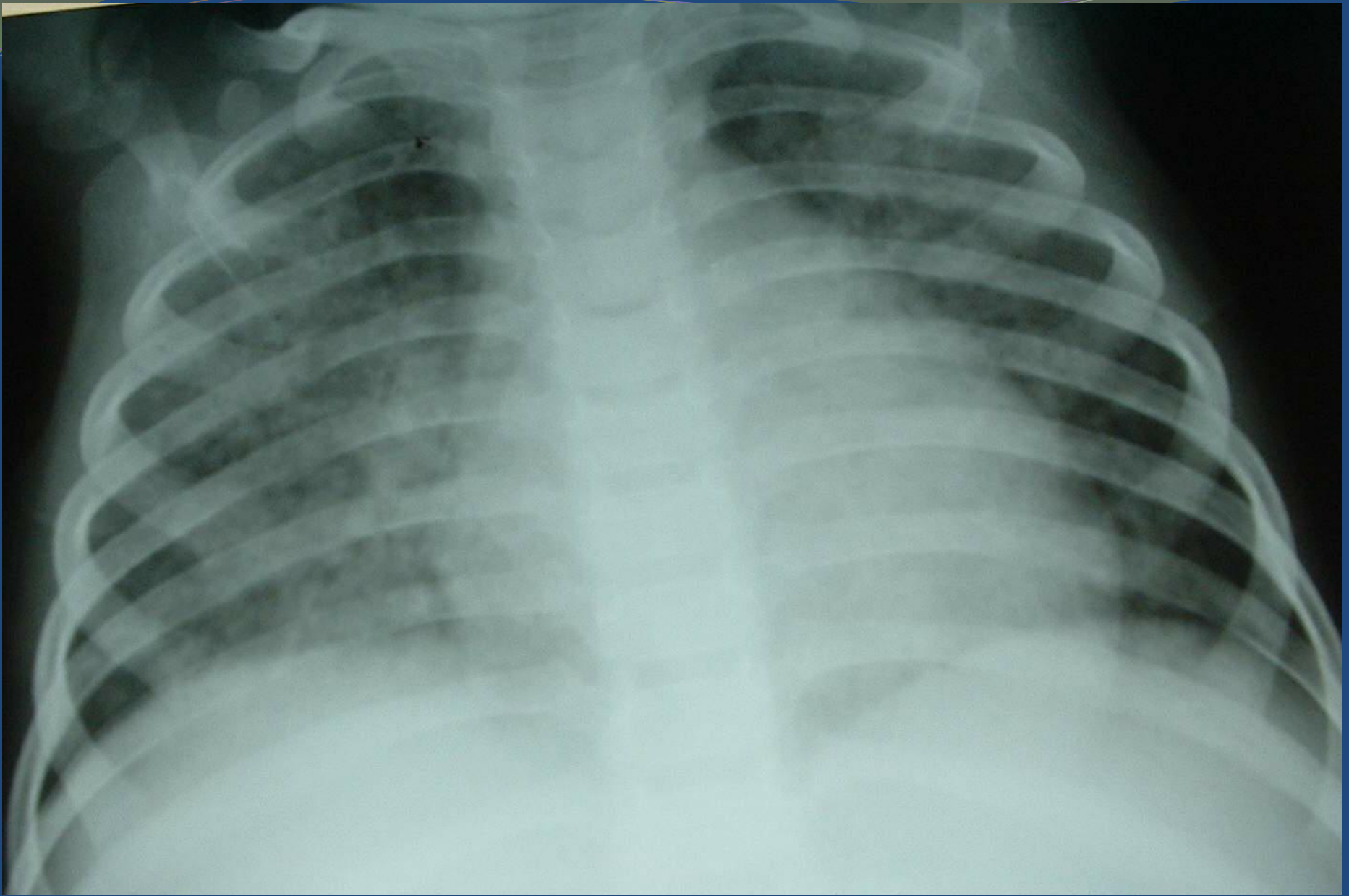


Granuloma Hepático

# VLM Lesión hepática



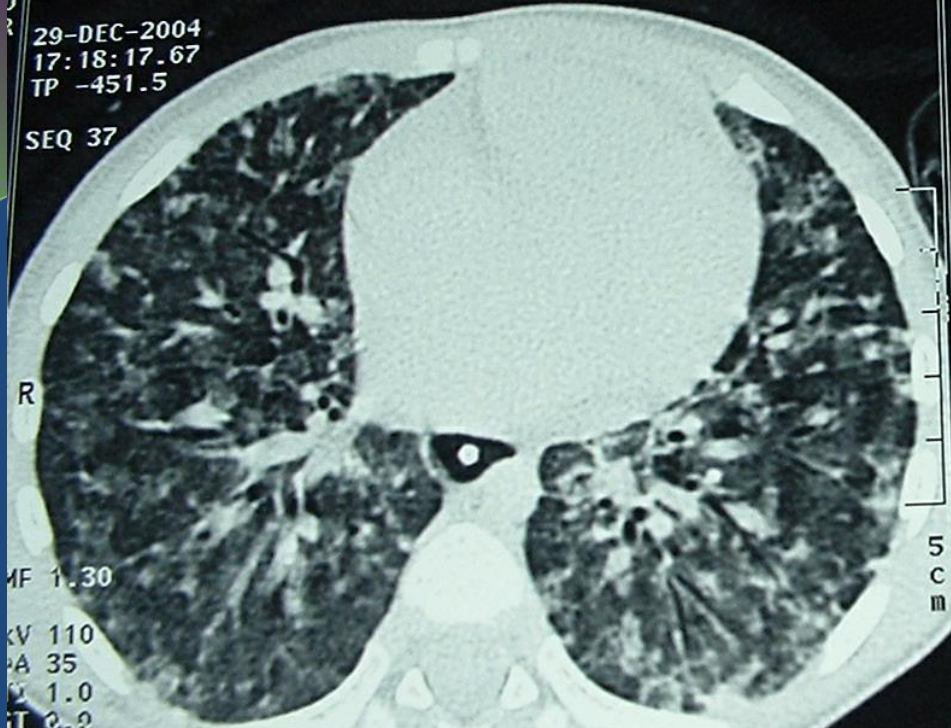






20114 GC  
29-DEC-2004  
17:18:17.67  
TP -451.5

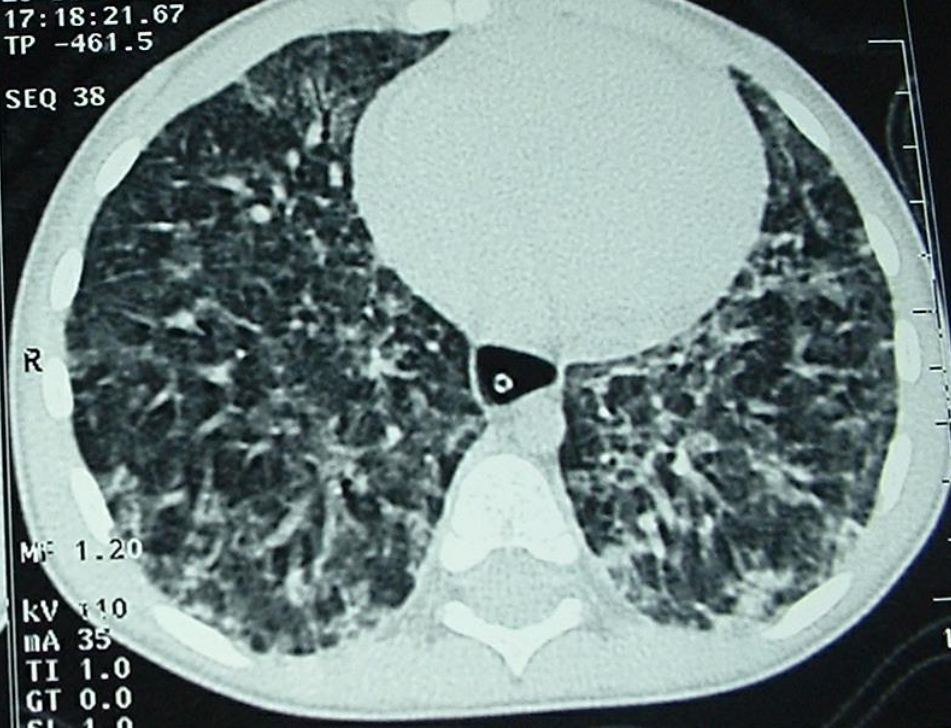
SEQ 37



R  
MF 1.30  
KV 110  
MA 35  
TI 1.0  
GT 0.0  
SL 1.0

29-DEC-2004  
17:18:21.67  
TP -461.5

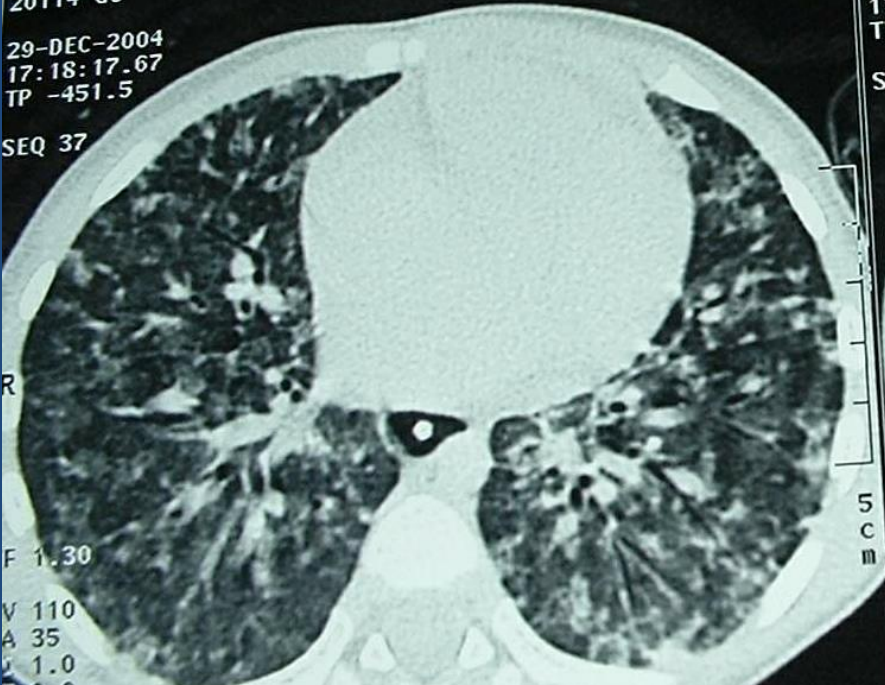
SEQ 38



R  
MF 1.20  
KV 110  
MA 35  
TI 1.0  
GT 0.0  
SL 1.0

20114 GC  
29-DEC-2004  
17:18:17.67  
TP -451.5

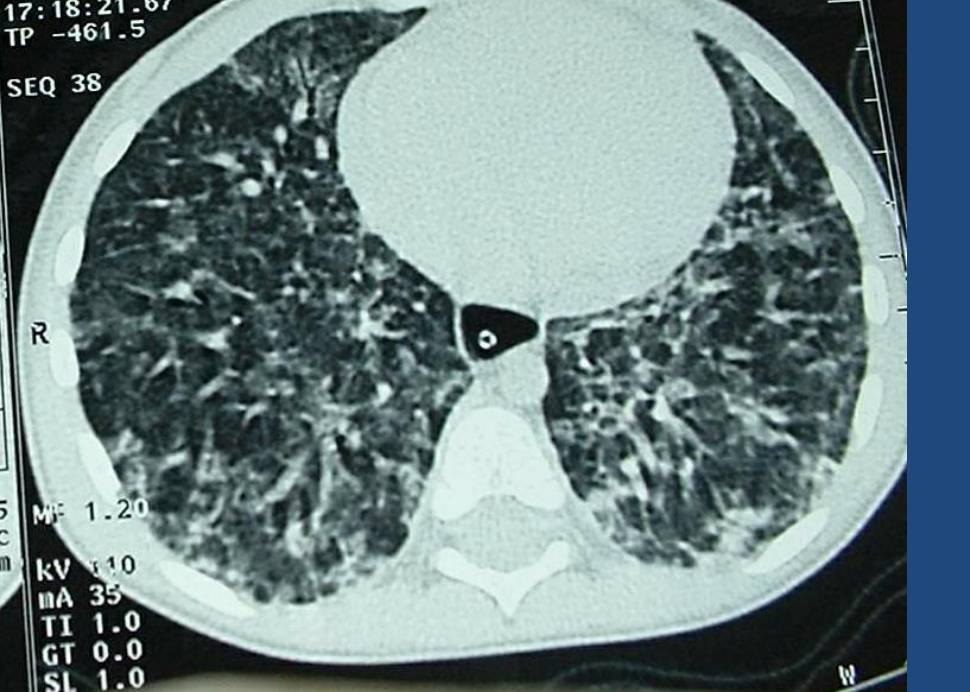
SEQ 37



R  
MF 1.30  
KV 110  
MA 35  
TI 1.0  
GT 0.0  
SL 1.0

29-DEC-2004  
17:18:21.67  
TP -461.5

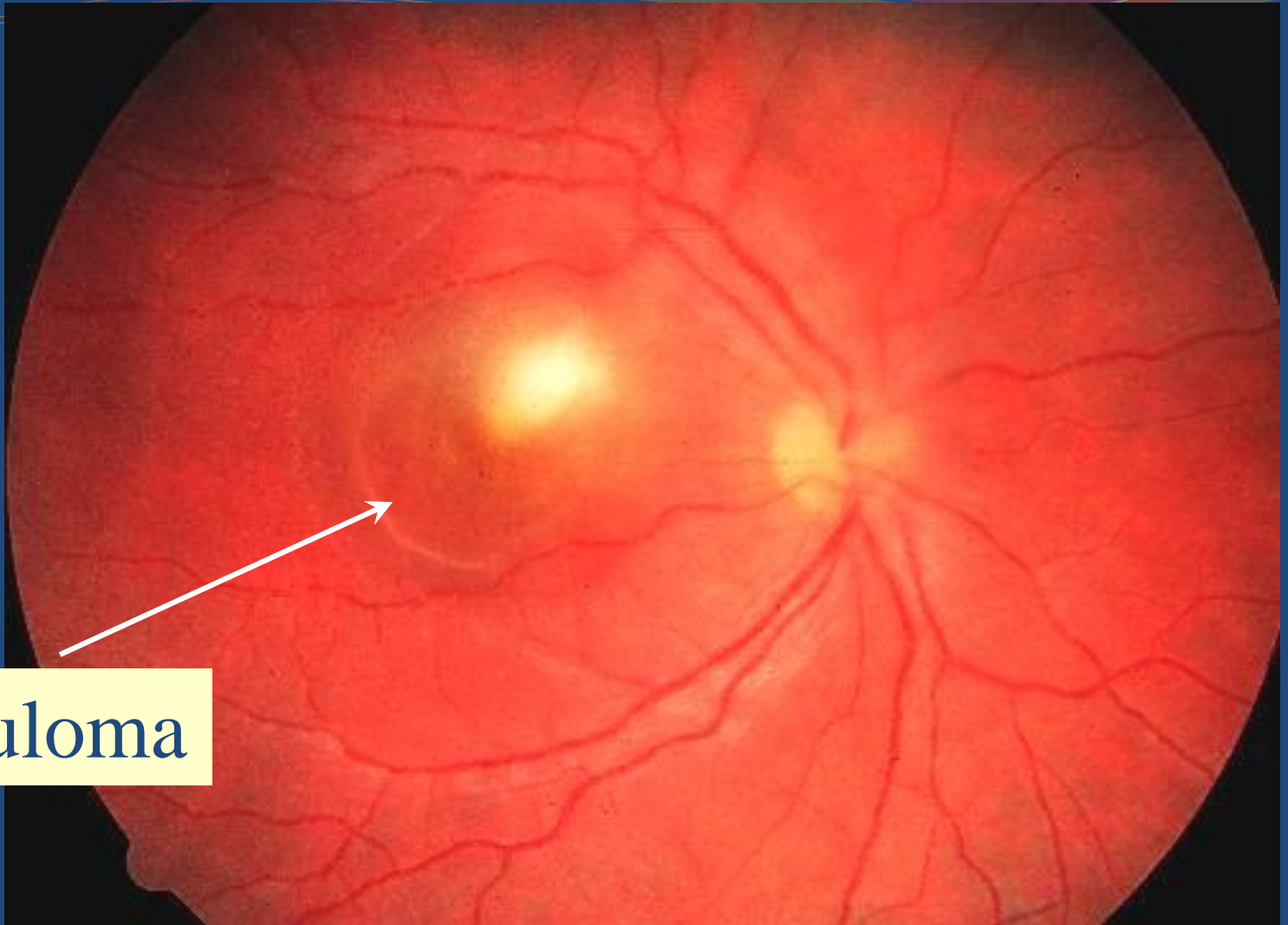
SEQ 38



R  
MF 1.20  
KV 110  
MA 35  
TI 1.0  
GT 0.0  
SL 1.0



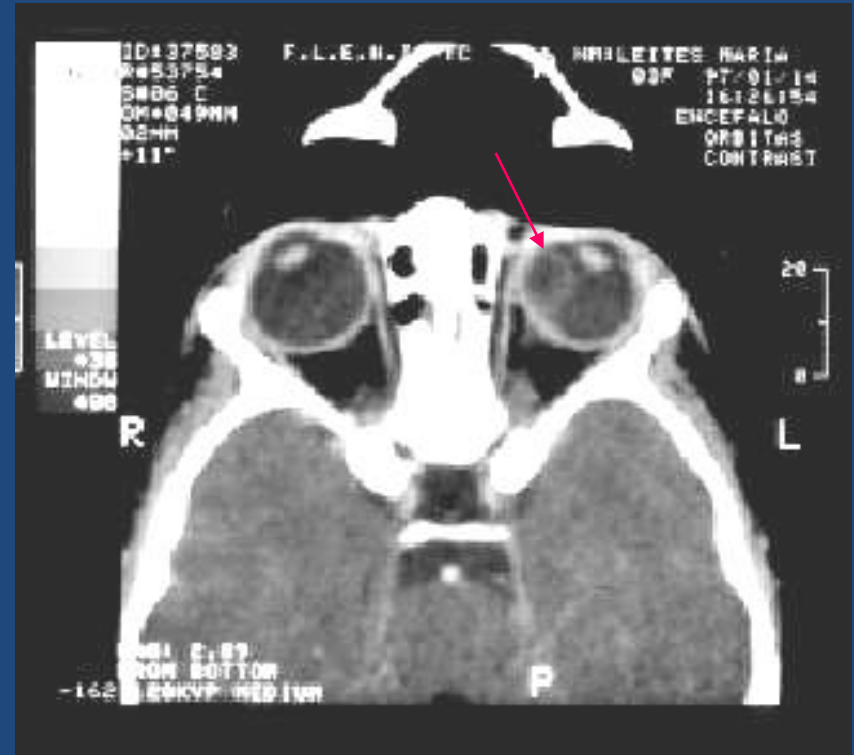




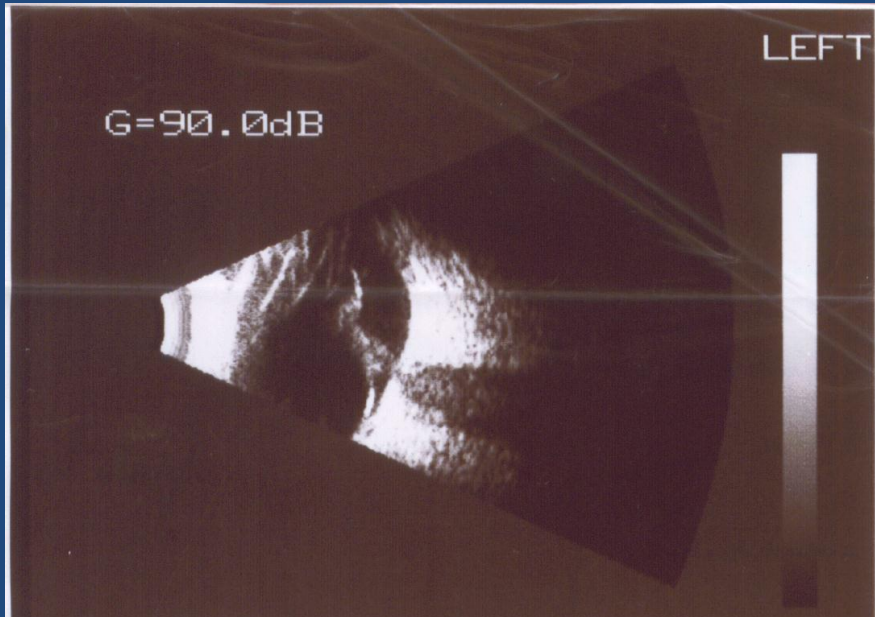
**Granuloma**



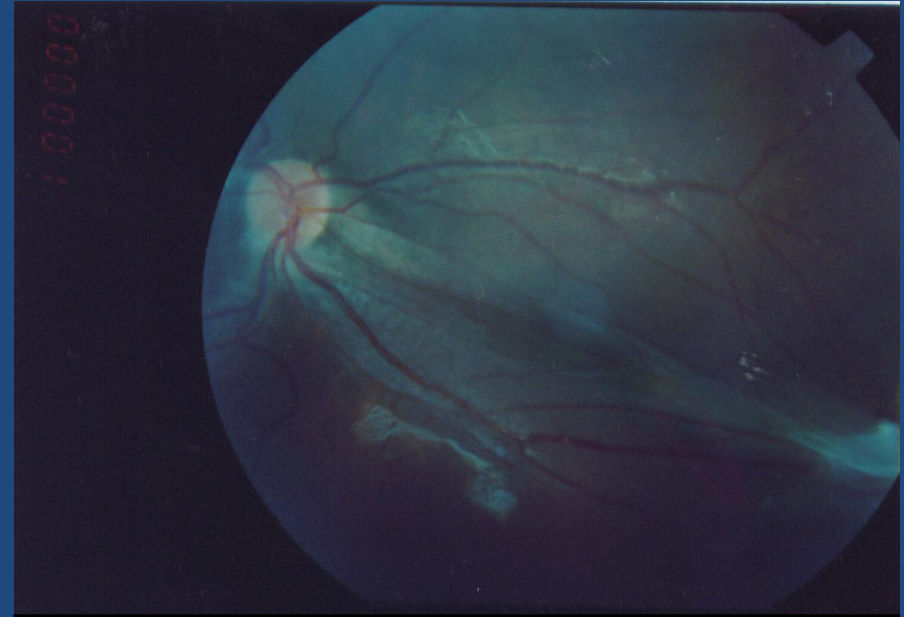
# Toxocariasis ocular



# Toxocariasis ocular



Parasitología - Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina



Parasitología - Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina

Granuloma- Banda de despegamiento

## Toxocariasis: aspectos clínicos y de laboratorio en 54 pacientes

J. Altcheh, M. Nallar, M. Conca, M. Blancardi y H. Freilij

Laboratorio de Parasitología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

### Objetivo

Describir los hallazgos clínicos y de laboratorio en niños con toxocariasis.

### Métodos

En forma prospectiva se diagnosticaron 54 niños con serología reactiva por técnica de enzimoanálisis (ELISA) para *Toxocara*, entre enero de 1998 y septiembre de 2000. Se dividieron en 3 grupos: asintomáticos, 24; *larva migrans* visceral, 16; *larva migrans* ocular, 14. Se compararon la edad, los títulos serológicos y la eosinofilia al diagnóstico entre los grupos. Se indicó como tratamiento 10-15 mg/kg/día de albendazol durante 15 días o 25 mg/kg/día de tiabendazol en 2 series de 7 días.

### Resultados

Los hallazgos clínicos fueron: asintomáticos, 24 casos (44,4%); neumonitis, 9 (16,7%); hepatomegalia, 6 (11,1%); uveítis posterior aguda, 5 (9,3%); estrabismo, 5 (9,3%); leucocoria, 4 (7,4%); fiebre, 3 (5,6%). Hubo un caso de queratitis, uno de cataratas, uno de miocarditis y uno de neumonía con derrame. Algunos pacientes presentaron más de un signo clínico. Cuatro pacientes perdieron la visión del ojo lesionado. No se encontraron diferencias en la edad y los títulos serológicos entre los grupos. Se halló menor eosinofilia en los niños con compromiso ocular con relación a los otros grupos ( $p < 0,001$ ). Se observó mejoría clínica en los niños con infección activa y una disminución del 70,4% en el recuento de eosinófilos en el seguimiento a un año postratamiento. Los títulos serológicos mostraron un comportamiento errático en el seguimiento.

### Conclusiones

La mayor parte de los infectados fueron asintomáticos. En el seguimiento postratamiento se evidenció una mejoría clínica y caída en el recuento de eosinófilos. Se plantea la necesidad de ampliar el estudio valorando la eficacia del tratamiento especialmente en aquellos niños asintomáticos.

### Palabras clave:

*Toxocariasis. Manifestaciones clínicas. Laboratorio. Tratamiento. Seguimiento. Albendazol.*

### TOXOCARIASIS: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES IN 54 PATIENTS

#### Objective

To describe the clinical and laboratory findings in children with toxocariasis.

#### Methods

Fifty-four children with reactive serology to *Toxocara* determined by ELISA were prospectively identified between January 1998 and September 2000. The patients were divided into three groups: asymptomatic children ( $n = 24$ ), those with visceral larva migrans ( $n = 16$ ) and those with ocular larva migrans ( $n = 14$ ). Age, serology titers, and eosinophil count at diagnosis were compared among the groups. The patients received treatment with albendazole 10-15 mg/kg/day for 15 days or thiabendazole 25 mg/kg/day in two series of 7 days.

#### Results

The clinical features were as follows: 24 children (44,4%) were asymptomatic, pneumonitis was found in 9 (16,7%), hepatomegaly in 6 (11,1%), acute posterior uveitis in 5 (9,3%), strabismus in 5 (9,3%), leukocoria in 4 (7,4%), fever in 3 (5,6%). There was 1 case of keratitis, 1 of cataracts, 1 of myocarditis and 1 case of pneumonia with pleural effusion. Some patients showed more than one clinical feature. Four children experienced loss of vision in the affected eye. No differences in age or serology titers were found among the groups. Eosinophil count was lower in the group with ocular larva migrans than in the other groups ( $p < 0,001$ ). Children with active disease showed clinical improvement and a 70,4% decrease in eosinophilic count one year after treatment. Serological titers showed an unpredictable pattern during the follow-up.

#### Conclusions

Most of the infected children were asymptomatic. In the post-treatment follow-up, clinical improvement and a decrease in eosinophilic count were observed. Further stud-

Correspondencia: Dr. J. Altcheh  
Laboratorio de Parasitología, Hospital de Niños Ricardo  
Gallo, 1330, 1425 Buenos Aires, Argentina.  
Correo electrónico: jalcheh@intramed.net.ar

Recibido en noviembre de 2002.  
Aceptado para su publicación en enero de 2003.

An Pediatr (Barc) 2003; 58:425-31

# Datos clínicos en 54 niños con Toxocariasis

<b>Clínica</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
• Asintomáticos	24	44.4
• Bronquitis obstructiva / neumonitis	10	18.5
• Hepatomegalia	6	11.1
• Estrabismo	5	9.2
• Uveítis aguda	5	9.2
• Leucocoria	4	7.4
• Fiebre	3	5.5
• Otros:	4	7.4
Keratitis (1), Cataratas(1), Miocarditis (1), Neumonía c\derrame (1)		

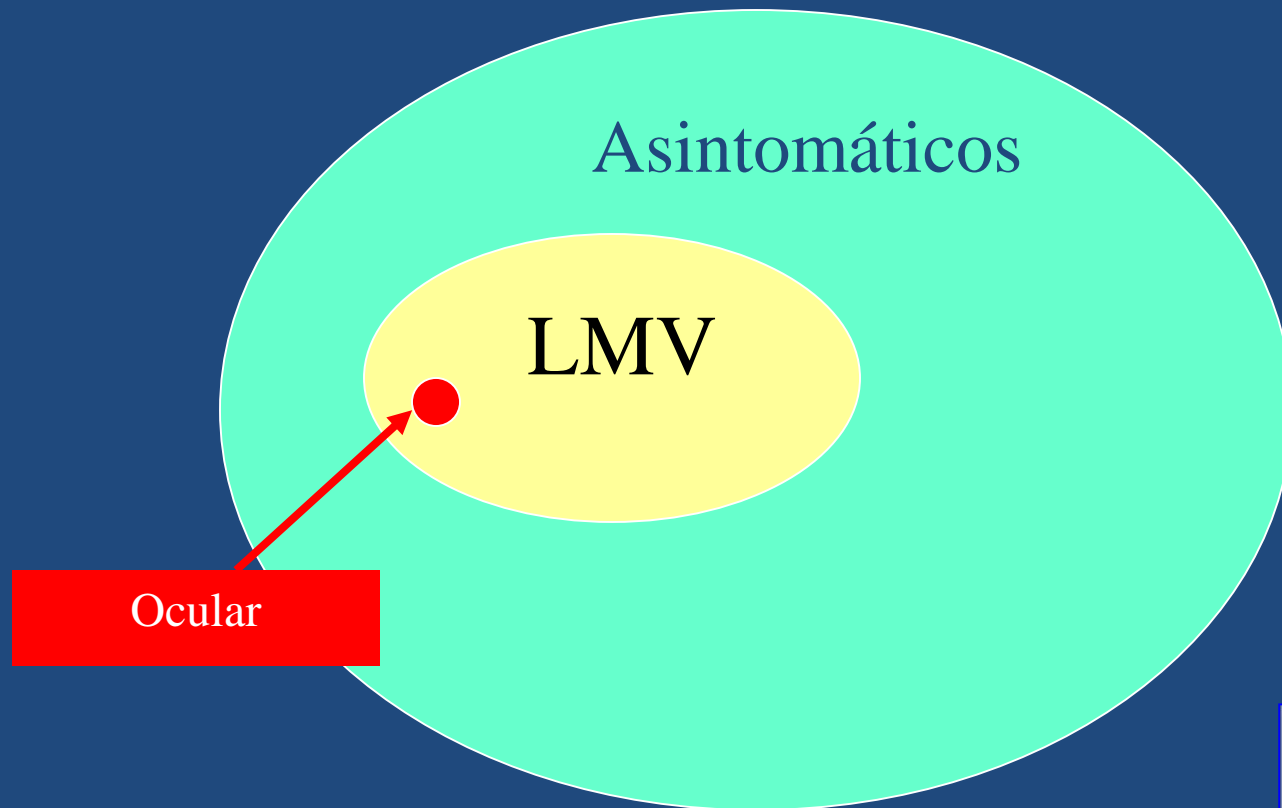
# Resultados en 54 niños con Toxocariasis

	Grupo A Asintomaticos (n = 24)	Grupo B LMV (n = 16)	Grupo C LMO (n = 14)	P
Edad (mediana y rango)	35 meses (19 - 144)	31 meses (19 - 156)	51 meses (24 - 96)	Ns #
Eosinofilia (eos/mm <sup>3</sup> ) (mediana y rango)	3.651 (1.002 a 42.400)	2.438 (640 a 20.000)	524 (20 a 2.394)	A-B, ns * A-C, p <0.001* B-C, p <0.01*
Hemoglobina (g%) (mediana y rango)	11 (5.9 a 13.9)	10.1 (7.6 a 13.9)	11.5 (8 a 13.3)	ns *
Título serológico (R) (mediana y rango)	6.1 (1.7 a 14)	7.5 (2.1 a 11)	3.8 (1.2 a 13)	ns *

# Test de ANOVA, \* Test de Kruskal-Wallis

# Toxocariasis

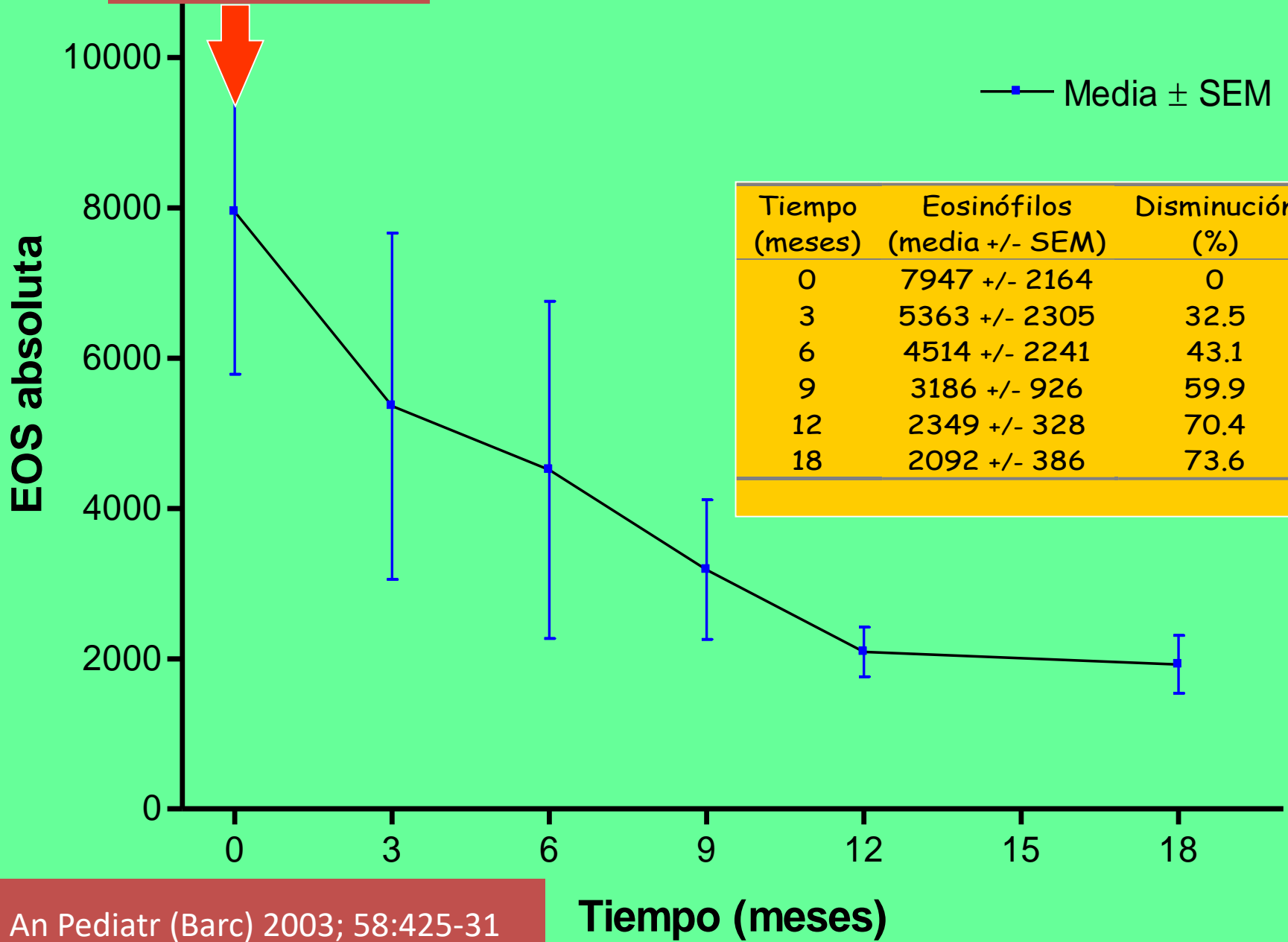
## Formas de presentación



Altcheh et al. An Pediatr (Barc) 2003; 58:425-31

# Tratamiento

Albendazol 10-15 mg/kg/d por 15 días



# Seguimiento

- La eosinofilia severa no se acompañó de efectos sistémicos en el seguimiento.
  - Los niños sintomáticos mejoraron
  - Los asintomáticos no presentaron síntomas
- El estudio mostró una disminución sostenida del número de eosinófilos.
  - ¿Es esta la historia natural de la infección o lo observado es efecto del tratamiento?



# Drogas



- **Benzimidazolicos:** actúan sobre los microtubulos, inhiben la polimerización de la  $\beta$ -tubulina.
  - Mebendazol
  - Tiabendazol
  - Albendazol
- **Dietilcarbamazina:** daño directo aumentando la citotoxicidad de PMN y eosinófilos
- **Ivermectina:** parálisis por inhibición canales de cloro

Autor, año	Población (n)	Droga	Duración	Seguimiento	Evolución
Rhodes, 1971	Niños (3)	TIABZ	7-10 días	12-33m	Disminución eosinófilos
Noemi, 1984	Niños(42)	TIABZ	2 series de 7 días	6m	Disminución eosinófilos
Magnaval, 1987	Adultos (72)	MBZ vs TIABZ	7 días	3m	Sin cambios en los eosinófilos. Disminución títulos IgE
Bass,1987	Niños Asintomáticos (20)	TIABZ vs No tratados Abierto	3-4 días	5m-7a x:3a 4m	Sin diferencias en el recuento de eosinófilos. La mitad presentaba Eo normal al inicio.
Sturchler, 1989	Adultos y niños (34)	ALB vs TIABZ	5 días	X: 7m	Disminución eosinófilos > con ALB. ALB fue mejor tolerado
Magnaval, 1992	Adultos (88)	MBZ vs Placebo	3d x sem, 6 sem	1 m	Sin cambios en Eosinófilos
Magnaval, 1992	Adultos (60)	DEC vs No tratados Abierto	21 días	3 m	Disminución eosinófilos e IgE en tratados
Abe-Jacob, 1994	Niños(40)	TIABZ	7días	No	Sin seguimiento
Magnaval, 1995	Adultos (80)	DEC vs MBZ	21 días	1 m	Disminución eosinófilos en ambos grupos
Altcheh, 2003	Niños(54)	ALB (48) o TIABZ (6)	15 días	12 m	Disminución eosinófilos

# Toxocariasis: tratamiento



## ¿Deben tratarse todos los pacientes?

- Dificultades
  - No hay diagnóstico de certeza
  - Carecemos de criterios de curación
  - Posibilidad de reinfección
  - Escaso interés de la industria farmacéutica
  - No hay ensayos adecuadamente diseñados

¿La disminución en el número de eosinófilos, al año de seguimiento, es debido al tratamiento con albendazol ?

¿Podemos  
responder a  
esta pregunta?

¿Deben  
tratarse los  
pacientes?



ESTUDIO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO,  
CONTROLADO PARA COMPARAR LA RESPUESTA A ALBENDAZOL VS.  
PLACEBO EN NIÑOS CON TOXOCARIASIS ASINTOMÁTICA

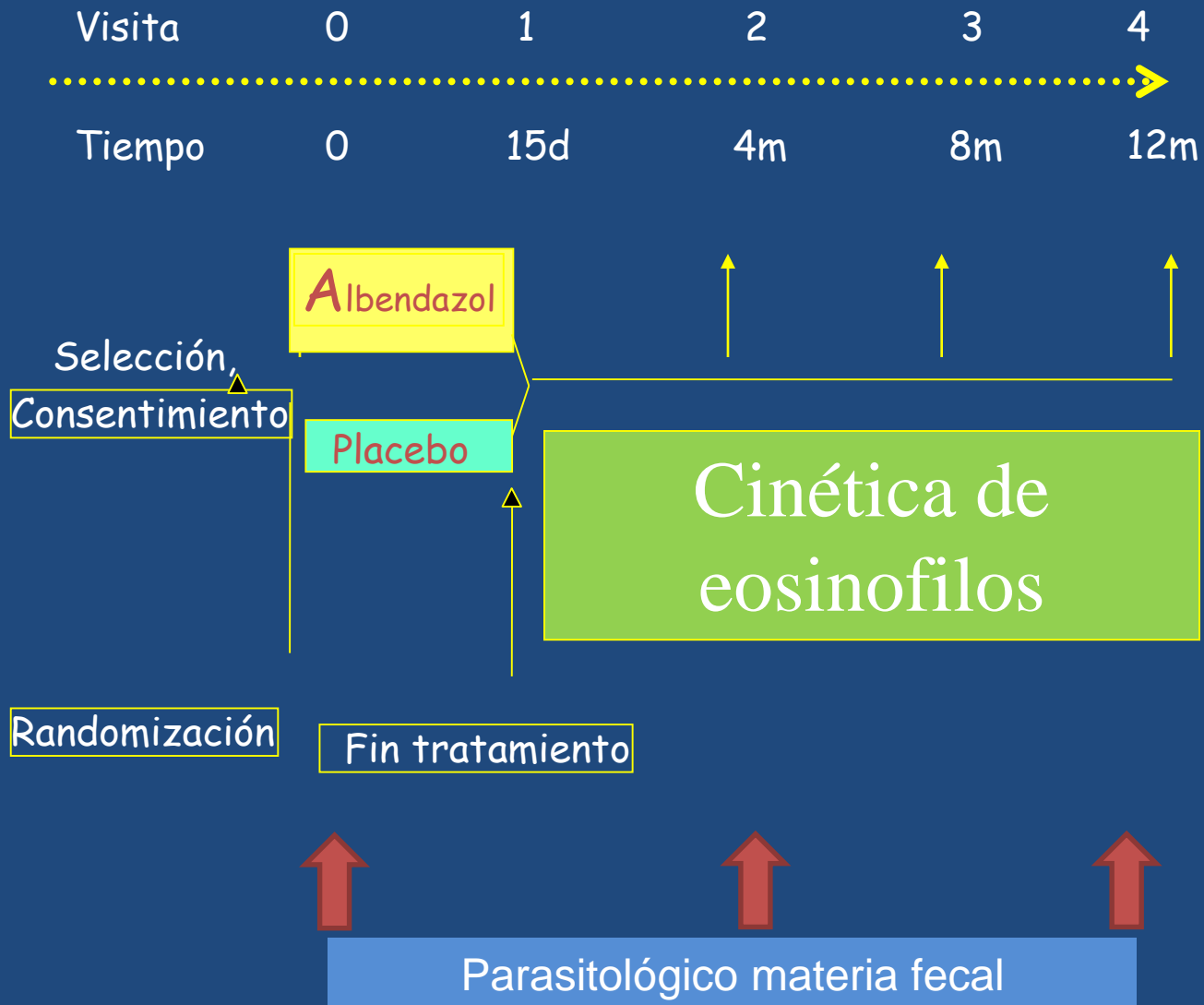
Servicio de Parasitología,  
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez  
Ciudad de Buenos Aires



CEI Htal de Niños R. Gutiérrez  
ANMAT  
NCT00755560 #clinicaltrials.gov



# Diseño del estudio: Prospectivo, doble ciego, grupos paralelos, con asignación aleatoria comparado con placebo



# Flujograma del estudio

Pacientes elegibles :156

( eosinofilia y serología (+) *toxocara sp*)

**Sintomáticos: 19**

Larva\_migrans\_ocular: 15

Larva migrans visceral: 4

**Asintomáticos no ingresados: 91**

\*Ttto previo con antiparasitarios: 57

\*Edad < 2 años: 2

\*Serología Neg para toxocara: 5

\*Eosinofilia <1100: 26

\*Decisión del investigador : 2

**Ingresados: n: 45**

Características	Grupo A n=22	Grupo B n=23	
Edad (años) Media (IC <sub>95%</sub> )	4.8 (3.5 a 6.1)	5.9 (4.6 a 7.1)	0.21 (t test)
Grupo por edad- n(%)			
2 a <4 a	10 (45.4)	6 (26)	
4 a <10 a	10 (45.4)	15 (65.2)	
10 a <15a	2 (9)	2 (8.6)	
Sexo masc/fem	16/6	14/9	NS
Peso /kg Media (IC <sub>95%</sub> )	19.7 (15.4 a 24)	24.7 (20.4 a 28.4)	0.35
Si (%) Enfermedad asociada	6 (27.2)	11 (47.8)	
Descripción	4 Asma, 1 Doble uréter, 1 Encefalopatía no evolutiva	3 Asma, 2 Dermatitis atópica, 2 Epilepsia, 1 Bajo peso, 1 Neurofibromatosis, 1 Esferocitosis, 1 Anemia ferropénica	



Características	Grupo A n=22	Grupo B n=23	
Ex. Parasitológico			
Positivo n (%)	17 (77.2)	16 (69.6)	NS
Poliparasitado n (%)	8 (47)	8 (50)	
<b>Contacto con animales</b>			NS
Perros: n(%)	20 (90.9)	23(100)	
+ de 1 n (%)	10 (50)	15 (65.2)	
Cachorros n(%)	18 (90)	15 (65.2)	
Gatos n (%)	14 (63.6)	12 (52.1)	
Vivienda: n	Urbana: 21 Suburbana: 1	Urbana: 19 Suburbana: 3, Rural: 1	NS
Agua Corriente: n (%)	9 (40.9)	6 (26)	NS
Agua de Pozo: n (%)	13(59)	17 (74)	NS
Cloacas: n (%)	8 (36.3)	4 (17)	NS
Onicofagia: n (%)	11 (50)	11 (47.8)	NS
Geofagia: n (%)	8 (36.3)	9 (39.1)	NS

# Laboratorio

Características	Grupo A n=22	Grupo B n=23	
Eosinofilia Mediana (Iq <sub>25-75</sub> )	2108 (1708-3069)	1827.5 (1358-3432)	0.59 (M Whitney)
Serología Toxocara. R Mediana (Iq <sub>25-75</sub> )	7.7 (3.9-9.4)	9 (4.1-9.6)	0.63 (M Whitney)

**Ingresados: n: 45**

**Tratamiento A  
Placebo: 22**

Dolor abdominal: 3, Diarrea: 3,  
Fiebre: 4, Leucopenia: 1, Epistaxis:  
1, Cefalea: 1, Mareos: 1  
  
1 evento serio no relacionado

**Completaron tratamiento n: 22**

**Pérdida en el seguimiento:**  
1 en visita 4 meses  
2 en visita 12 meses

**Completaron el estudio: 19**

**Tratamiento B  
Albendazol: 23**

**No concurreó para iniciar el tto: 1**

Dolor abdominal: 2, Diarrea: 2, OMA: 1,  
Cefalea: 1, Mareos: 1, Vómitos: 1,  
  
No hubo eventos serios

**Completaron tratamiento n: 22**

**Pérdida en el seguimiento: 0**

**Completaron el estudio: 22**

**Completaron el estudio: 41 pacientes**

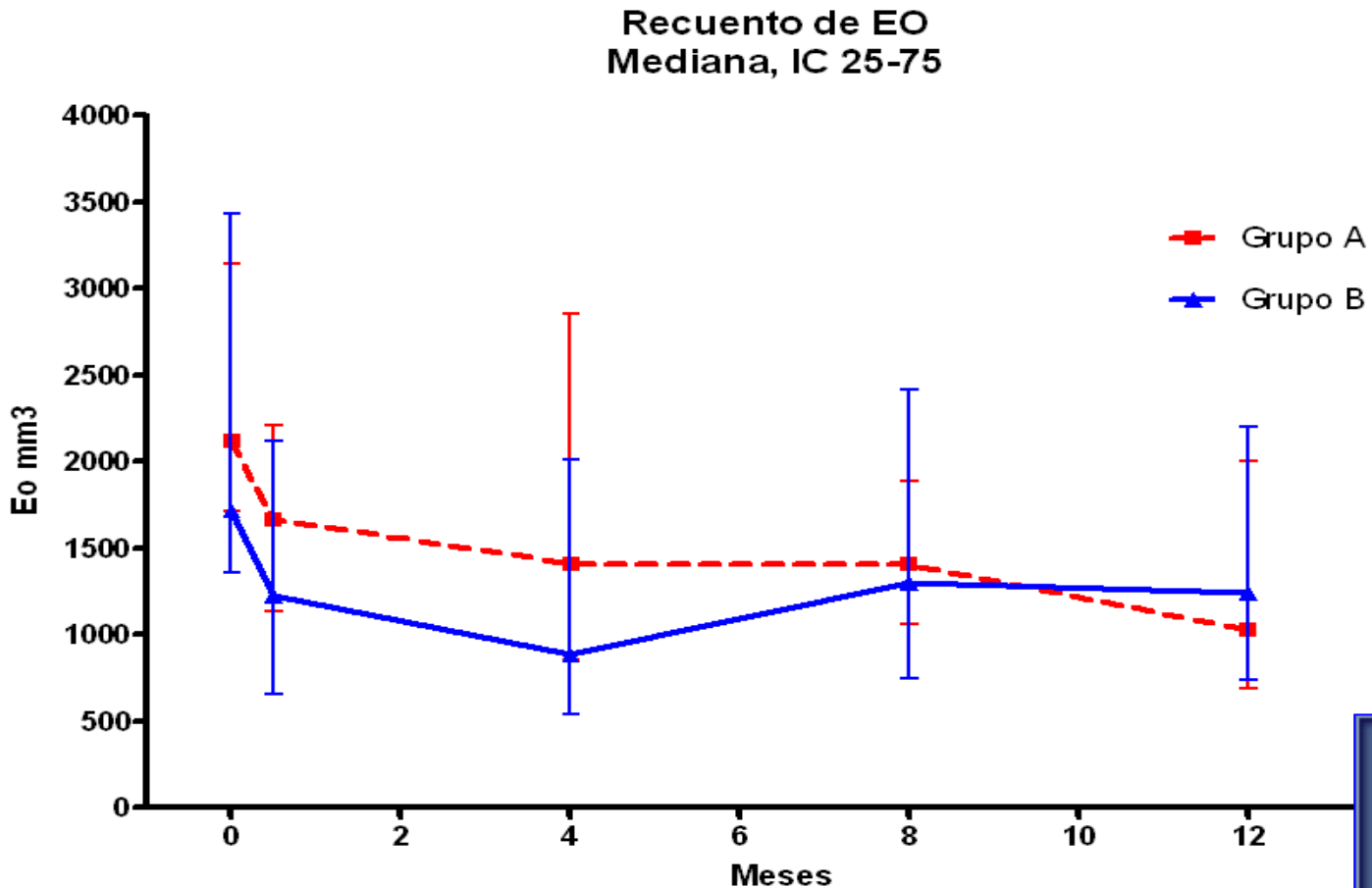
# Análisis interino

- 32 sujetos con datos de recuento de eosinófilos a los 12 meses de seguimiento (punto final primario) 15 en el grupo A y 17 pacientes en el grupo B.
- Caída eosinófilos en porcentaje

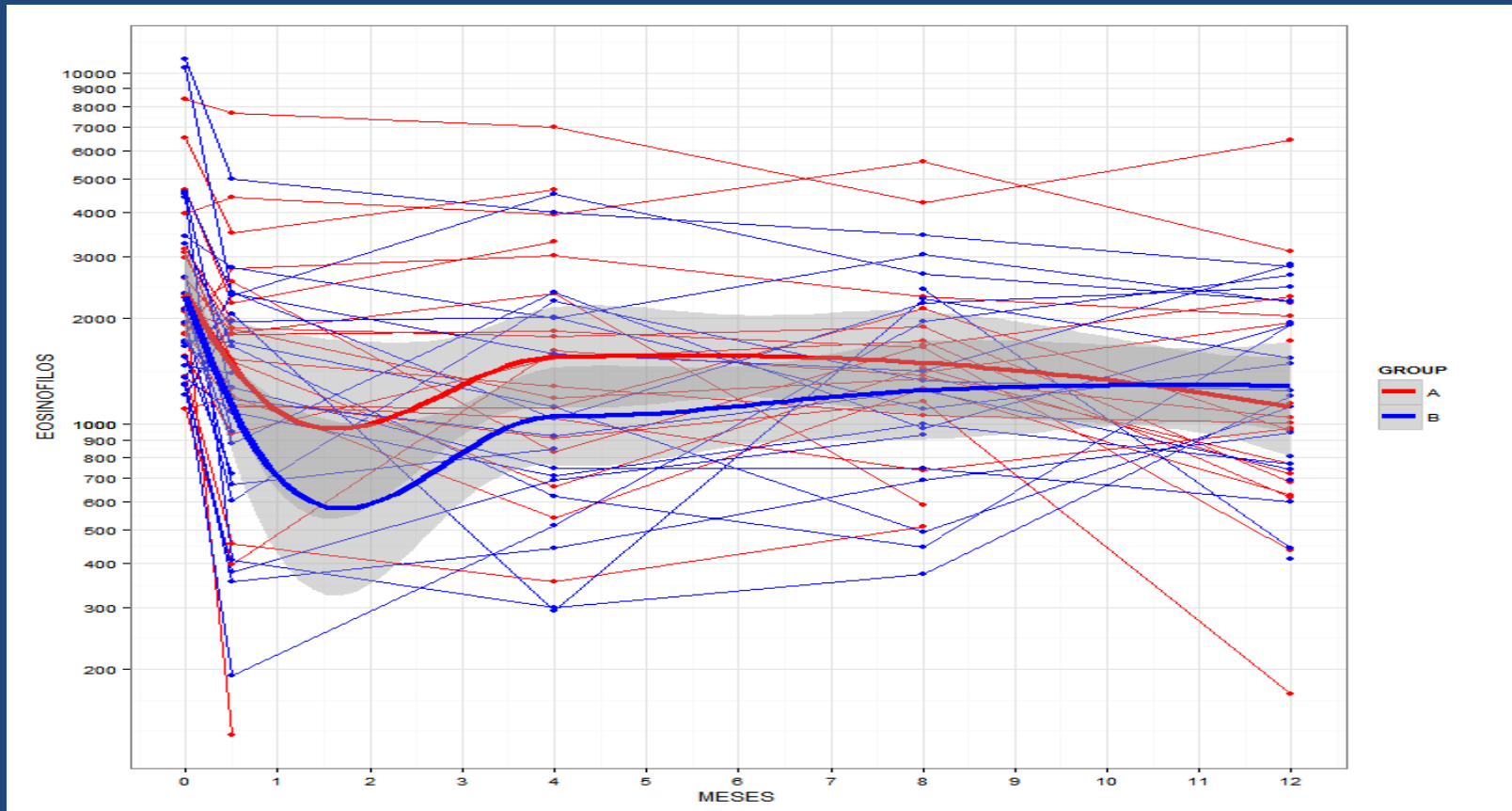
	mínimo	25%	mediana	75%	máximo	media
Grupo A	-8,7%	43%	53,8%	70,5%	92,6%	52,4%
Grupo B	-105%	34,9%	43,5%	74,4%	100%	38,3%

- La diferencia entre las medias observada fue de 14,1% (IC95 -17,2 a 45,4) a favor del grupo A- placebo (p=ns)

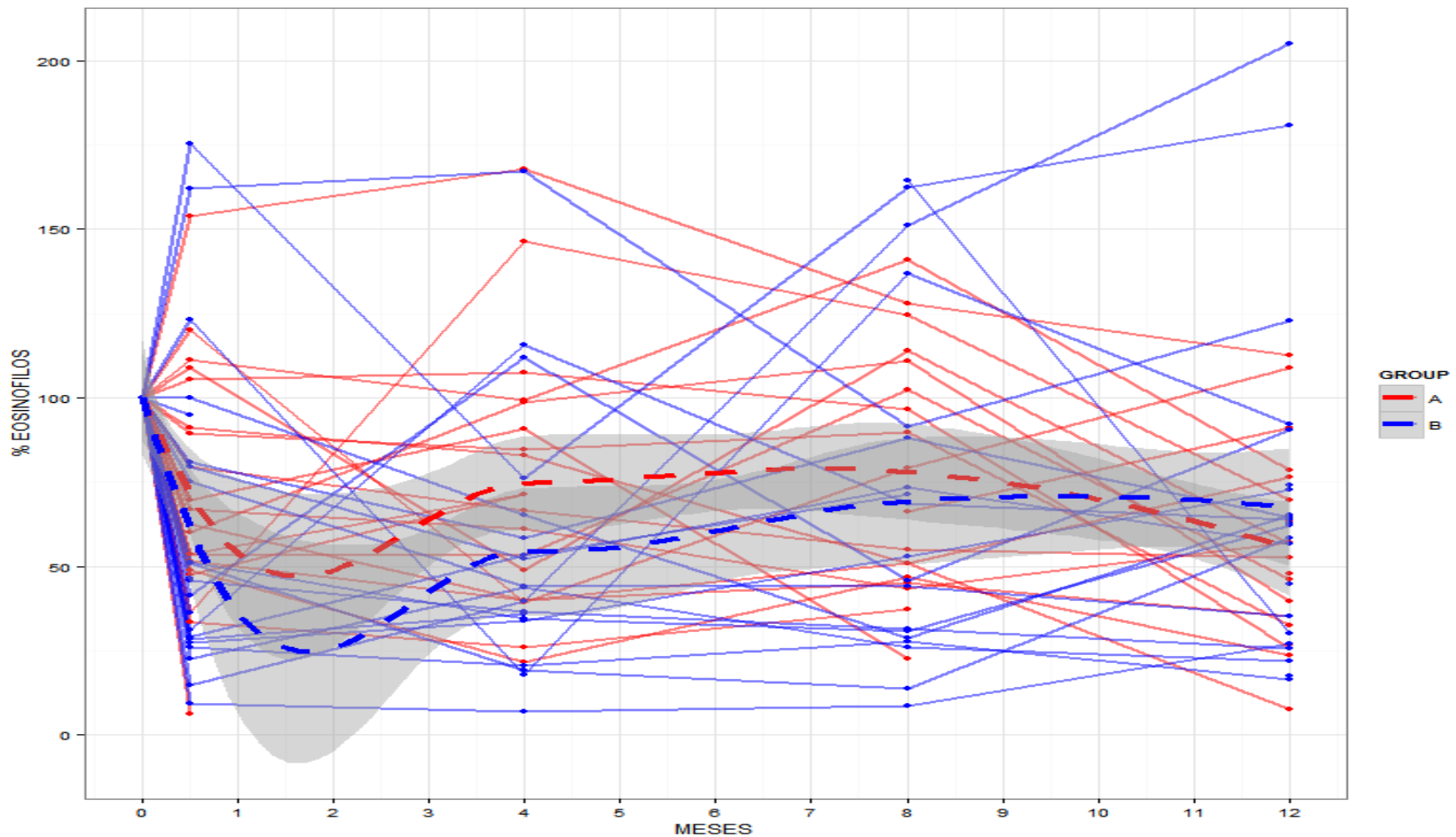
# Cinética de eosinófilos



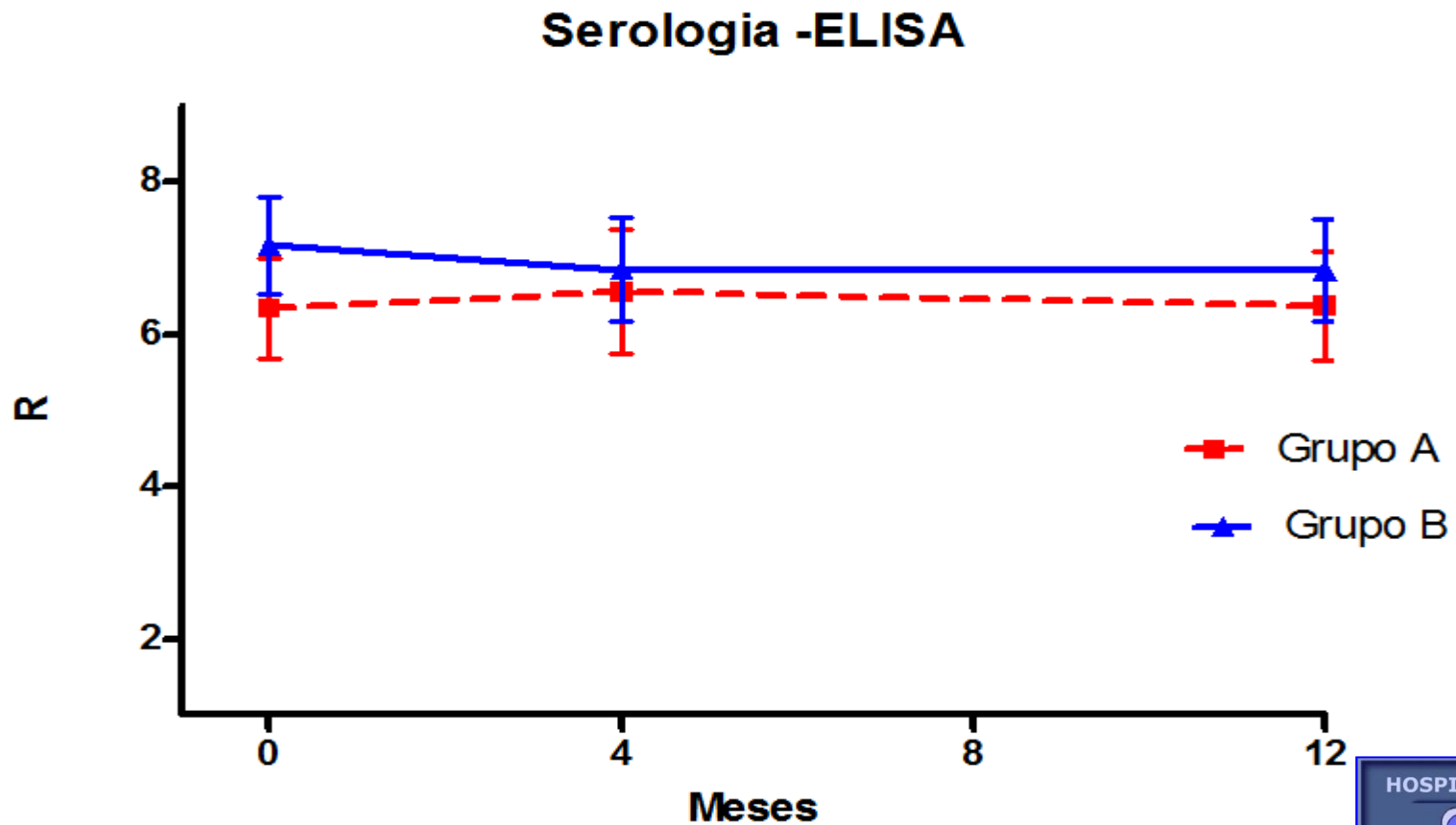
# Cinética de eosinófilos



# Cambio en porcentaje del valor inicial de eosinófilos



# Cinética de anticuerpos





# Conclusiones

- No se observó diferencias en la cinética de eosinófilos, al año de seguimiento, entre el grupo albendazol y el grupo placebo
- Lo títulos de anticuerpos se mantuvieron estables durante el seguimiento en ambos grupos
- No se observó compromiso ocular en el seguimiento

# Tratamiento

- Desparasitar los perros y gatos.
- Limpieza del terreno.
- Mejorar higiene.
- Evitar contacto con animales.
- Concepto de cuidado responsable de mascotas.
- Educación de la comunidad.

# Tratamiento



- Pacientes sintomáticos
- Oculares con inflamación
  - Albendazol 10-15 mg/día por 15 días.
  - En pacientes con compromiso ocular agregar prednisona 1 mg/kg/día por 21-30 días.

En sujetos asintomáticos no esta demostrada la utilidad del tratamiento

