

Toxocariosis

Toxocariosis

Patricia Quintero-Cusguen (1,3), Angela María Gutiérrez-Álvarez (2), David Ríos Patiño (3,4)

RESUMEN

La toxocariosis humana es una helminto zoonosis por invasión de las larvas de la especie *Toxocara* al organismo humano. Se adquiere al ingerir los huevos de larvas por falta de higiene de las manos, consumo de vegetales y carnes crudas, geofagia y aguas no tratadas. El serodiagnóstico se realiza por Elisa o Western Blot. Es una enfermedad altamente prevalente, en especial en países tropicales, en vía de desarrollo y sobre todo en áreas rurales. Hay diferentes formas de presentación clínica y entre ellas la del compromiso del sistema nervioso central. Su tratamiento es con antihelmínticos.

PALABRAS CLAVE: toxocariosis, higiene; sistema nervioso central; antihelmínticos (DeCS).

SUMMARY

Human toxocariasis is a helminthic zoonosis caused by the invasion of the larvae of the species *Toxocara* to the human organism. It is acquired by ingesting the eggs of larvae due to lack of hand hygiene, consumption of vegetables and raw meats, geophagy, and untreated water. The serodiagnosis is performed by ELISA or western blot. It is a highly prevalent disease especially in countries tropical, developing and especially in rural areas. There are different ways to clinical presentation and among them that of central nervous system involvement. Its treatment is with anthelmintics.

KEYWORDS: toxocariasis; hygiene; central nervous system; anthelmintics. (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La infección por *Toxocara spp* es una de las zoonosis más prevalentes en el mundo. Esto se explica en gran medida por la resistencia que tiene la forma infectante en el ambiente, el poco reconocimiento de su patogenicidad, la facilidad para su transmisión a través de los huéspedes domésticos y silvestres, y las deficientes condiciones de salubridad que predominan en gran parte del mundo (1).

Esta zoonosis es causada por la larva de un parásito, *Toxocara canis* y *Toxocara cati*, un nemátodo intestinal común en perros y gatos, respectivamente. Ambas especies se contagian por vía vertical (transplacentaria, transma-

ria) y horizontal, esta última por la ingesta de huevos embrionados del medio ambiente o huéspedes paraténicos infectados con larvas (roedores, cerdos, aves) (1,2). Puede infectar al ser humano como huésped accidental y causar una enfermedad realmente grave si se ingieren huevos del suelo contaminado o por alimentarse con huéspedes paraténicos (figura 1) (3).

El progreso de la infección está determinado por el grado de exposición, en tanto que la susceptibilidad se relaciona con factores de tipo cultural, socioeconómico, ambiental y geográfico, así como la inmunidad del huésped, su genética, la edad, el género, el estado nutricional, las

(1) MD MSc. Neuróloga, Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia;

(2) MD MSc., facultativo especialista de Área de Neurología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España.

(3) Residente de II año de Neurología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

(4) Grupo investigación NeuroUnal, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

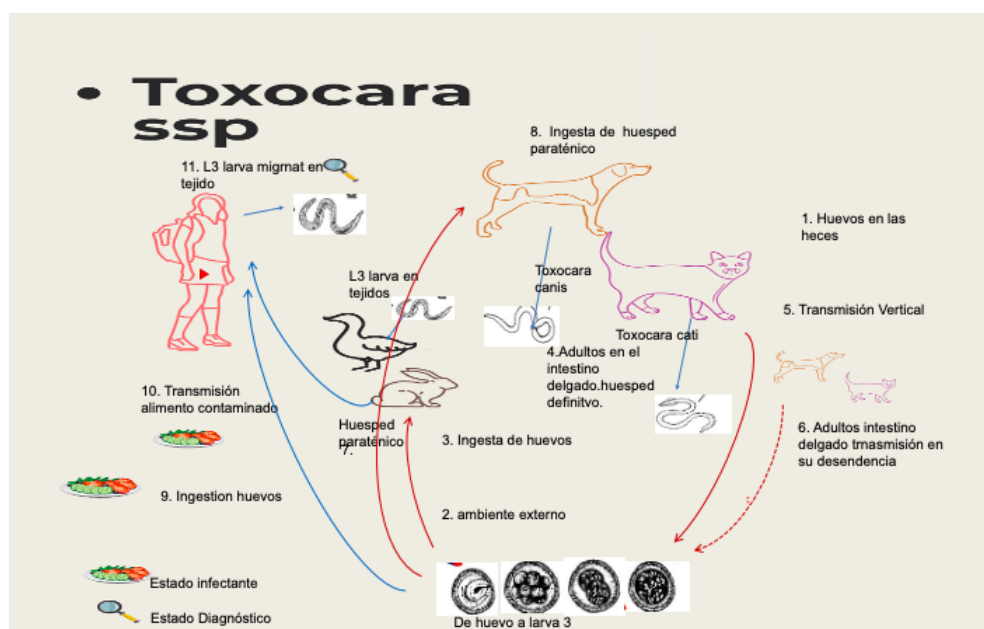


Figura 1. Ciclo de vida de *Toxocara* spp Fuente: Autores

Toxocara spp puede seguir un ciclo de vida directo (un huésped) o indirecto (múltiples huéspedes). Los huevos no embrionados se eliminan en las heces de los huéspedes definitivos (1). Los huevos se embrionan durante un período de 1-4 semanas en el medio ambiente y se vuelven infecciosos (L3) (2). Después de la ingestión por un huésped definitivo (3), los huevos infecciosos eclosionan y las larvas penetran la pared intestinal. En los cánidos más jóvenes (*T. canis*) y en los felinos (*T. cati*), las larvas migran a través de los pulmones, el árbol bronquial y el esófago, donde son tosidas e ingeridas en el tracto gastrointestinal; los parásitos adultos se desarrollan y ovipositan en el intestino delgado (4). En cánidos mayores, también pueden ocurrir infecciones patentes (que producen huevos), pero las larvas se detienen con mayor frecuencia en los tejidos. Las larvas detenidas se reactivan en las hembras durante el final de la gestación y pueden infectar a las crías vía transplacentaria (principal) y transmamaria (menor) (5), en cuyo intestino delgado se convierten en parásitos adultos (6). En los felinos, las larvas de *T. cati* pueden transmitirse a las crías a través de la ruta transmamaria si la madre se infecta durante la gestación, pero la detención y reactivación de las larvas somáticas no parece ser importante, como en *T. canis*. *Toxocara spp* también puede transmitirse indirectamente a través de la ingestión de huéspedes paraténicos. Los huevos ingeridos por huéspedes paraténicos eclosionan y las larvas penetran en la pared intestinal y migran a varios tejidos donde enquistan (7). El ciclo de vida se completa cuando los hospedadores definitivos consumen larvas dentro del tejido del hospedador paraténico (8), y las larvas se convierten en gusanos adultos en el intestino delgado. Los seres humanos son huéspedes accidentales que se infectan al ingerir huevos infecciosos (9) o carne/vísceras poco cocidas de huéspedes paraténicos infectados (10). Después de la ingestión, los huevos eclosionan y las larvas penetran en la pared intestinal y son transportadas por la circulación a una variedad de tejidos (hígado, corazón, pulmones, cerebro, músculos, ojos) (11). Si bien las larvas no experimentan ningún desarrollo adicional en estos sitios, pueden causar reacciones locales y daños mecánicos que causan la toxocariasis clínica.

coinfecciones presentes y el comportamiento como tal de la persona huésped (4).

EPIDEMIOLOGÍA

La tasa de seroprevalencia global se ubica alrededor del 19% (IC 95%: 16,6-21,4%; 62,927/265,327), África tiene la seroprevalencia regional más alta (37,7%; 25,7-50,6%), mientras que en la región mediterránea oriental se encuentra la más baja (8,2%; 5,1-12,0%). Una seroprevalencia significativamente alta se asocia con nivel de ingresos bajo, bajo nivel de desarrollo humano, menor latitud, más humedad, temperatura más alta y mayor precipitación (P-value < 0,001). Los factores de riesgo potenciales aso-

ciados con seropositividad a *Toxocara* incluyeron género masculino, vivir en un área rural, edad joven, contacto cercano con perros, gatos o tierra, consumo de carnes crudas y beber aguas no tratadas, como lo ilustra la tabla 1 (5,6). En Colombia, cuya seroprevalencia es del 47,3%, hay pocos casos reportados de toxocariosis con compromiso del sistema nervioso central (SNC) (7).

T. canis y *T. cati* son parásitos muy comunes en la mayoría de los perros domésticos y peridomésticos, en especial los más jóvenes. Incluso aquellos adquiridos en criaderos de confianza y tiendas de mascotas pueden tener ya las lombrices adultas. Esto se relaciona con el ciclo de reproducción del *Toxocara*, que se adquiere en perros y gatos de forma transplacentaria de la madre infectada. Por lo tanto, tener

Tabla 1. Factores de riesgo asociados con la seropositividad de *Toxocara* spp en la población mundial

Factor de riesgo	Odds ratio	Intervalo de confianza (95%)
Vivir en área rural	1,76	1,35-2,31
Ser hombre	1,27	1,17-1,39
Edad <10 años	1,89	1,72-1,8
Contacto estrecho con perros	1,72	1,47-2,02
Contacto estrecho con gatos	1,61	1,14-2,29
Contacto con el suelo	2,1	1,59-2,79
Consumo de carne cruda	1,59	1,03-2,47
Consumo de agua sin tratar	1,97	1,44-2,71

Fuente: modificado de (5, 6).

en casa una camada de crías se debe considerar un factor de riesgo significativo. También, los niños con geofagia y pica están en mayor riesgo de ingerir huevos de larva de la tierra que aquellos que no tienen este hábito (8).

Está en manos de los veterinarios realizar los tratamientos con mebendazol a las camadas para su desparasitación temprana. Diferentes estudios a escala mundial muestran altos niveles de infección con *Toxocara* o alta exposición a este, lo que invita a estar atentos a esta enfermedad así como a mejorar las medidas para prevenir los efectos que sobre la salud puede tener esta entidad.

INMUNOPATOGÉNESIS

En cuanto a la inmunopatogénesis de esta enfermedad, se considera que es una manifestación de tipo hipersensibilidad retardada mediada por células Th1, así como por IgE, eosinofilia, e incremento en la expresión de citokinas (interleukin-13 [IL-13], IL-5 e IL-4) características de una respuesta mediada por Th2. Los mecanismos inmunológicos y moleculares de la toxocarosis aún se mantienen bajo investigación. En la toxocariosis humana, la larva migrante L3 *T. canis* es la responsable de los síndromes clínicos observados. Las larvas se mueven a través del torrente sanguíneo a varios órganos, entre ellos el hígado, el corazón, los riñones, el cerebro, los ojos y los músculos. Las manifestaciones clínicas dependen de la intensidad de la infección, la duración de la migración y la respuesta inmune (9).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La gran variedad de manifestaciones clínicas observadas en la toxocariosis llevó a que se clasificara en cuatro tipos: larva migrans visceral (VLM), toxocariosis ocular (OT),

toxocariosis común o encubierta (TC) y neurotoxocariosis (NT) (9). Las manifestaciones clínicas, tanto en pacientes pediátricos como en adultos con toxocariosis generales, son: anorexia, malestar general, fiebre o febrícula, irritabilidad, dolor muscular, artritis, tos y expectoración escasa. Con menor frecuencia se observan diarreas, vómitos y trastornos neurológicos. Cuando alcanzan los ojos afectan la retina y el cuerpo vítreo. Se reporta de forma amplia una variedad de alteraciones relacionadas con el proceso inflamatorio, como asma, neumonía, linfadenopatías, endomiocarditis, hepatitis granulomatosa, endoftalmitis generalizada, meningoencefalitis y manifestaciones cutáneas. El periodo de incubación es de semanas o meses según la intensidad de la infección y de la sensibilidad del paciente. La mayoría de las infecciones son asintomáticas (9,10).

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Es raro o poco frecuente encontrar compromiso del sistema nervioso central o periférico. La frecuencia con que se afecta el sistema nervioso central es realmente desconocida, incluso hay casos en que no se acompaña de manifestaciones neurológicas a pesar de tener anticuerpos contra *T. canis* positivos en líquido cefalorraquídeo (CSF) (11,12).

Se han reportado aproximadamente 100 casos en la literatura, la mayoría de ellos en adultos (13).

La enfermedad afecta predominantemente a los hombres, con una media de 42 años. Las formas clínicas más frecuentes son la mielitis (60%), la encefalitis (47%) y la meningitis (29%) (14). Por otro lado, la evidencia epidemiológica muestra una asociación positiva entre la seropositividad de *Toxocara* y la epilepsia (15).

NT es la manifestación de la invasión por *Toxocara* al SNC, que puede ser afectado por la larva del parásito tanto a nivel cerebral como espinal, influenciada por diferentes factores como la genética del huésped, el número de huevos ingeridos o la exposición previa, todo lo cual hace compleja su patogénesis. Hay literatura disponible sobre el tema desde 1932. Estados Unidos, Japón, Brasil y el Reino Unido lideran la investigación en el tema (16). En los últimos 35 años se han descrito casos de compromiso neurológico asociado y, como consecuencia, la presentación de epilepsia, déficits neuropsicológicos, meningoencefalitis eosinofílica, mielitis y vasculitis cerebral. Y en pocas ocasiones se reportan casos con compromiso nervioso periférico como radiculitis y compromiso de nervios craneales (10,11).

Aunque la comprensión de los mecanismos de la NT en humanos todavía no están claramente dilucidada, los estudios seroepidemiológicos demuestran altos niveles de exposición a *Toxocara* en la población, lo cual sugiere que esta entidad probablemente tenga una implicación subestimada en la salud pública (17). En este sentido, el escaso número

reportado de casos con NT tenderá a subestimar los signos clínicos inespecíficos, en comparación con VLM, así como la falta de disponibilidad de pruebas adecuadas conduce a un posible infradiagnóstico (18). Sin embargo, la muestra de LCR es útil en el estudio de toxocariosis de SNC con síntomas neurológicos, ya que muchas veces muestra niveles de anticuerpos negativos, pero positivos en LCR (19). En la forma de mielopatía por *Toxocara* los anticuerpos en suero se encuentran más bajos que los títulos en LCR (20). Es importante señalar que una reacción de anticuerpos en suero es un indicador poco confiable para evaluar la actividad en SNC, ya que esta reactividad persiste después de la recuperación clínica.

Algunos estudios plantean criterios de diagnóstico para NT que incluyen títulos altos de anticuerpos contra *T. canis* en suero (Elisa y Western Blot), eosinofilia en LCR o sangre, producción intratecal de anticuerpos contra *T. canis* y antecedentes de exposición a perros (19).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo se hace mediante el hallazgo de las larvas en los órganos afectados luego de un examen histológico. Con mayor frecuencia, las biopsias pueden hacerse en el hígado cuando se obtienen fragmentos por laparotomía, o bien pueden dirigirse a través de laparoscopia a los puntos donde está el granuloma hepático. Las pruebas serológicas se usan para la búsqueda de anticuerpos específicos en el suero, lo que permite confirmar el diagnóstico. Se ha utilizado hemaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia y Elisa, esta última en mayor proporción. Se confirma por Western Blotting. La sensibilidad y especificidad de estas pruebas diagnósticas puede variar, dependiendo del antígeno utilizado, los conjugados de anticuerpos, sus diluciones y bloqueadores empleados y los anticuerpos detectados, entre otros.

Si se separa el contexto clínico de los hallazgos del laboratorio, el resultado positivo no tiene valor diagnóstico y solo debe tenerse en cuenta después de que se hayan descartado las posibles etiologías de los síndromes observados. A diferencia de los métodos utilizados para la inmunodiagnóstico de infecciones bacterianas, virales o protozoarias (toxoplasmosis), con la toxocariasis no es posible evaluar la edad de presencia de IgG específica utilizando los niveles de IgM específica, debido a que los anticuerpos IgM se pueden encontrar en todo el curso de la helmintiasis. Se demostró que la detección de otras clases de inmunoglobulinas, a saber, IgE e IgA, las subclases IgG4 o Ag circulante, no puede discriminar entre infecciones por *Toxocara* generalizadas activas y autocuradas (21).

Los hallazgos de la resonancia magnética (IRM) incluyen lesiones hiperintensas únicas o múltiples, subcorticales, corticales o de sustancia blanca, que se visualizan mejor en las imágenes FLAIR y ponderadas en T2, y generalmente son isointensas o hipointensas en T1. Estos hallazgos de imagen son sugerentes, pero no específicos de neurotoxocariasis (22).

TRATAMIENTO

El albendazol es el tratamiento de elección, se administra durante cinco días a una dosis de 10mg/kg, dividida en dos tomas diarias. Hay una mejor respuesta que con el antihelmolítico tiabendazol. La dosis recomendada es 400 mg dos veces al día por cinco días. El mebendazol es menos recomendado por tener menor absorción fuera del tracto gastrointestinal, pero puede ser una segunda línea de tratamiento a una dosis de 1 g por 21 días, con lo que también se describen resultados positivos. El tratamiento sintomático con corticoides puede ser de ayuda para suprimir las manifestaciones alérgicas que acompañan a esta infección (8,23,24).

CONCLUSIONES

Diferentes estudios a escala mundial muestran altos niveles de infección con *Toxocara* o alta exposición a este, lo que nos invita a estar atentos a esta enfermedad, así como a mejorar las medidas para prevenir sus efectos sobre la salud. Es necesario impulsar una mayor colaboración para lograr una estrategia superior de investigación relacionada con la toxocariasis a escala mundial, desde el punto de vista de los datos epidemiológicos, los aspectos clínicos, la ecología médica, los aspectos moleculares y las prácticas de tratamiento asociadas con la entidad (16). Esta revisión busca alertar sobre la existencia de esta parasitosis y su compromiso en el sistema nervioso central y periférico, ya que cada vez son más los hogares donde se tienen perros y gatos que conviven con las familias, con importantes ganancias desde el aspecto emocional, social y de desarrollo físico y mental, pero también es importante considerar los potenciales riesgos de contraer la enfermedad debido a la gran contaminación fecal por parte las mascotas sobre el medio ambiente, lo que llega a convertir esta entidad en un problema de salud pública y ambiental.

Conflicto de interés

No se informó ningún conflicto de intereses potencial relevante para este artículo.

REFERENCIAS

1. Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan CK, Maizels RM, et al. Human toxocariasis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(1):e14-24. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30331-6.
2. Nwosu Chigozie G. Toxocariasis and public health: an epidemiological review. *Glob J Infect Dis Clin Res*. 2017;21:28-39. doi: 10.17352/2455-5363.000016.
3. Fialho PM, Corrêa CR. a systematic review of toxocariasis: a neglected but high-prevalence disease in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(6):1193-9. doi: 10.4269/ajtmh.15-0733.
4. Fan CK, Holland CV, Loxton K, Barghouth U. Cerebral toxocariasis: silent progression to neurodegenerative disorders? *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):663-86. doi: 10.1128/CMR.00106-14.
5. Rostami A, Riahi SM, Holland CV, Taghipour A, Khalili-Fomeshi M, Fakhri Y, et al. Seroprevalence estimates for toxocariasis in people worldwide: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(12):e0007809. doi: 10.1371/journal.pntd.0007809.
6. Espinoza YA, Huapaya PH, Roldan WH, Jiménez S, Arce Z, Lopez E. Clinical and serological evidence of *Toxocara* infection in school children from Morrope District, Lambayeque, Peru. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2008;50(2):101-5. doi: 10.1590/s0036-46652008000200007.
7. Quintero Cusquen P, Gutiérrez Álvarez AM. Meningoencefalitis por neurotoxocariosis. *Acta Neurol Colomb*. 2013;29(2):109-11.
8. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(2):265-72. doi: 10.1128/cmr.16.2.265-272.2003.
9. Fan CK, Holland CV, Loxton K, Barghouth U. Cerebral toxocariasis: silent progression to neurodegenerative disorders? *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):663-86. doi: 10.1128/CMR.00106-14.
10. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(2):265. doi: 10.1128/CMR.16.2.265-272.2003.
11. Finsterer J, Auer H. Neurotoxocariosis. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2007;49(5):279-87. doi: 10.1590/s0036-46652007000500002.
12. Moreira-Silva SF, Rodrigues MG, Pimenta JL, Gomes CP, Freire LH, Pereira FEL. Toxocariasis of the central nervous system: with report of two cases. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37:169-74. doi: 10.1590/S0037-86822004000200011.
13. Meliou M, Mavridis IN, Pyragelis ES, Agapiou E. Toxocariasis of the nervous system. *Acta Parasitol*. 2020;(2):291-9. doi: 10.248/s11686-019-00166-1.
14. Deshayes S, Bonhomme J, de La Blanchardière A. Neurotoxocariasis: a systematic literature review. *Infection*. 2016;(5):565-74. doi: 10.1007/s1510-016-0889-8.
15. Luna J, Cicero CE, Rateau G, Quattrocchi G, Marin B, Bruno E, et al. Updated evidence of the association between toxocariasis and epilepsy: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(7):e0006665. doi: 10.1371/journal.pntd.0006665.
16. Zyoud S. Global toxocariasis research trends from 1932 to 2015: a bibliometric analysis. *Health Res Policy Syst*. 2017;15(1):14. doi: 10.1186/s12961-017-0178-8.
17. Holland CV, Smith HV, editores. *Toxocara: the enigmatic parasite*. Cambridge, MA: CABI Publishing; 2006.
18. Holland CV, Hamilton CM. The significance of cerebral toxocariasis: a model system for exploring the link between brain involvement, behaviour and the immune response. *J Exp Biol*. 2013;216(Pt 1):78-83. doi: 10.1242/jeb.074120.
19. Eberhardt O, Bialek R, Nägele T, Dichgans J. Eosinophilic meningomyelitis in toxocariasis: case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2005;107(5):432-8. doi: 10.1016/j.clineuro.2004.10.003.
20. Park KH, Kim YS, Kim SK, Choi NC, Kwon OY, Lim B, Park KJ. *Toxocara canis*-associated myelitis with eosinophilic pneumonia. *Exp Neurobiol*. 2016;25(3):139-42. doi: 10.5607/en.2016.25.3.139.
21. Fillaux J, Magnaval JF. Laboratory diagnosis of human toxocariosis. *Vet Parasitol*. 2013;193:327-36. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.12.028.
22. Sánchez SS, García HH, Nicoletti A. Clinical and magnetic resonance imaging findings of neurotoxocariasis. *Front Neurol*. 2018;9:53. doi: 10.3389/fneur.2018.00053.
23. Yoon SY, Baek S, Park SY, Shin B, Kwon HS, Cho YS, Moon HB, Kim TB. Clinical course and treatment outcomes of toxocariasis-related eosinophilic disorder. *Medicine*. 2018;97(37):e12361. doi: 10.1097/MD.00000000000012361.
24. Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan C, Maizels RM, et al. Human toxocariasis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(1):e14-e24. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30331-6.