



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

***HELMINTIASIS Y ATOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS***

**TRABAJO DE TESIS  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA  
PRESENTA  
DR. ABRIL ALEJANDRA PRECIADO GARDUÑO**



**TUTOR DE TESIS  
DR GERARDO LÓPEZ PÉREZ**

MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PARA ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA:**

***HELMINTIASIS Y ATOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS***

---

**DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBAÑEZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**  
**DIRECTOR GENERAL**

---

**DR. JOSÉ N. REYNES MANZUR**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA**  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO**  
**DE PRE Y POSGRADO**

---

**DR. GERARDO LÓPEZ PÉREZ**  
**TUTOR DE TESIS**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi madre, a mi padre y a mi hermano por su amor y apoyo incondicional, por sus enseñanzas, por todos sus desvelos, por los días en que me velaron el sueño después de la guardia, por comprender cuando no podía convivir con ellos en momentos importantes, y por entender que aunque no pudiera estar con ellos físicamente, siempre estuvieron y estarán en mi corazón.**

**A todos nuestros niños que acuden diariamente a recibir atención médica, que aún con sus padecimientos, nos regalan siempre una sonrisa, las ganas de vivir y las ganas de aprender cada día más, para poder ayudarlos con sus enfermedades.**

**Al Instituto Nacional de Pediatría, sus autoridades, y a mis maestros, los Pediatras del Instituto Nacional de Pediatría, que con su experiencia, paciencia y conocimientos, nos enseñaron día a día a enfrentarnos a los pacientes pediátricos y a los familiares de estos, conjugando conocimientos actuales y calidad humana, para así poder brindar una atención de calidad y una medicina de primer mundo a nuestros niños.**

**A mis amigos y compañeros del Instituto Nacional de Pediatría con los que compartí momentos inolvidables, reinando siempre un ambiente cálido, de compañerismo, de amistad que siempre recordaré.**

**A todos, de todo corazón muchas gracias.**

## Índice

I. Antecedentes.....	5
II. Marco Teórico .....	6
II. 1 Atopia y factores relacionados.....	6
II. 2 Helmintiasis y factores relacionados.....	8
II.3 Helmintiasis y atopia.....	10
III. Planteamiento del problema.....	13
IV. Justificación.....	14
V. Objetivos.....	14
V.1 Objetivo general.....	14
V.2 Objetivos específicos.....	14
VI. Material y métodos.....	15
VI.1 Tipos de estudio.....	15
VI.2 Características de los estudios incluidos.....	15
VI.3 Estrategias de búsqueda.....	15
VI.4 Métodos de la revisión.....	16
VII. Resultados .....	19
VII.1 Estudios Transversales.....	19
VII.2 Estudios de Casos y Controles.....	23
VII. 3 Estudios de Ensayos Clínicos.....	26
VII. 4 Estudios de Revisión.....	29
VIII. Discusion.....	33
IX. Referencias bibliográficas.....	35
X. Anexos .....	39

## **Helmintiasis y atopia en pacientes pediátricos (Revisión cualitativa de la literatura)**

**Autores:** DR. GERARDO LÓPEZ PÉREZ\*, DRA ABRIL A. PRECIADO GARDUÑO \*\*

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA\*, MÉDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE PEDIATRÍA\*\*

### **I. Antecedentes**

Las enfermedades causadas por helmintos en los seres humanos, son de gran importancia médica en todo el mundo, principalmente en países en vías de desarrollo, pacientes con medio socioeconómico bajo, zonas rurales, donde se estima que infectan aproximadamente a 1.5 a 2 billones de personas. Se ha encontrado una alta prevalencia a nivel mundial de helmintiasis, siendo las personas de mayor riesgo los niños en edad escolar <sup>(1)</sup>.

La atopia se caracteriza por la producción de IgE contra alérgenos específicos y se asocia con asma, rinitis alérgica y eczema. Los anticuerpos IgE también se encuentran ante la respuesta contra infecciones parasitarias. Hay estudios que determinan una relación inversa entre los anticuerpos formados contra parásitos y sensibilización alérgica. Hay teorías que apoyan que la helmintiasis protege contra padecimientos atópicos en los pacientes pediátricos, especialmente en los primeros años de vida <sup>(2)</sup>.

En cuanto a los helmintos, es conocido que la migración de sus larvas a través de los tejidos del huésped puede ocasionar enfermedad a través de una respuesta de IgE o mediante una inflamación eosinofílica, pero que los factores responsables de esto no están del todo claros. La respuesta inmunoinflamatoria

a infecciones parasitarias por helmintos y enfermedades alérgicas tiene similitudes, dentro de las cuales se encuentra el incremento de eosinófilos y la concentración de IgE total <sup>(3)</sup>.

## **II. Marco teórico**

### **II.1 Atopia y factores relacionados**

Las enfermedades alérgicas se caracterizan por el aumento en la producción de anticuerpos IgE contra alérgenos específicos y se asocian con asma, rinitis alérgica y eczema. Los niños con atopia tienen la maduración del sistema inmune lenta y retardada <sup>(5)</sup>.

Al nacimiento, la producción de citocinas por los linfocitos en respuesta a alérgenos es por células Th2 en todos los niños sin importar si son atópicos o no. Durante el primer año de vida, los no atópicos desarrollan un patrón Th1 similar al de los adultos y en el primer año hay un incremento en la producción de Interferón-C y disminuye la producción de IL-10 y otras citocinas Th2 producidas por células mononucleares de sangre periférica.

En contraste, los niños con atopia producen concentraciones menores de Interferon C (INF-C) y citocinas Th2 al nacimiento y dentro de los dos primeros años de vida se incrementa la producción de Interferón-C aunque en menor grado que los niños no atópicos, mientras que la producción de citocinas Th2 no disminuye de la misma forma <sup>(5,6)</sup>.

La atopia se encuentra relacionada con infinidad de factores biológicos y ambientales principalmente, los cuales, pueden actuar a favor o en contra de la enfermedad.

Diversos estudios realizados en muchas partes del mundo, reportan factores relacionados con la predisposición del individuo a padecer asma y factores protectores contra enfermedades alérgicas. Mavale-Manuel y colaboradores, encontraron que para la población estudiada, el principal factor que predispone a

un niño a tener asma, es el antecedente de asma en la madre <sup>(7,8)</sup>. El antecedente de tabaquismo en uno o ambos padres es otro factor importante para el desarrollo de asma, con incremento del riesgo si la madre fumó durante el embarazo <sup>(8,9,10)</sup>. Otros factores que se han encontrado que incrementan el riesgo de desarrollar asma son: polvo, cucarachas, pelo de gato e infestación aguda por *Ascaris lumbricoides* <sup>(10)</sup>. Además, se ha encontrado como factor protector contra enfermedades alérgicas y asma, el haber sido alimentado al seno materno <sup>(17)</sup>.

Estudios realizados en países en vías de desarrollo donde las enfermedades infecciosas permanecen constantemente elevadas, indican que la prevalencia de alergia en éstas áreas es menor que en sociedades occidentalizadas o países desarrollados <sup>(11)</sup>. La prevalencia de enfermedades alérgicas en países desarrollados es mayor en zonas urbanas que en las zonas rurales. <sup>(8, 9, 12, 13)</sup>. De igual forma, se ha observado que las personas que viven en granjas o en zonas rurales están protegidas contra el desarrollo de asma y enfermedades atópicas, pero con mayor riesgo de padecer infestación por helmintos <sup>(10)</sup>. Otros autores, refieren que las infecciones bacterianas, virales y las infecciones parasitarias crónicas disminuyen el riesgo de padecer enfermedades alérgicas <sup>(10, 14, 15, 16)</sup>.

La relación inversa entre atopia e infestación por helmintos se debe a que los helmintos originan la formación de citocinas reguladoras como la IL-10. Hay evidencia de menor número de infecciones intestinales en niños atópicos, encontrando que al ser infestados por *Ascaris lumbricoides*, Virus de la Hepatitis A, *Toxoplasma gondii* (infecciones gastrointestinales) tenían menos riesgo de atopia. Y por el contrario, se encontró que al tener infecciones respiratorias, tenían más riesgo de esta <sup>(15)</sup>.

La hipótesis de la higiene argumenta que el incremento en las enfermedades alérgicas en las últimas décadas se atribuye a un descenso en las infestaciones por parásitos en la infancia. Si esto es cierto, entonces, las infestaciones gastrointestinales por helmintos nos confieren protección contra enfermedades atópicas <sup>(15)</sup>.

## **II.2 Helmintiasis y factores relacionados**

Los helmintos son parásitos invertebrados multicelulares, son bien tolerados por el huésped, ya que viven bajo una relación simbiótica. Tienen una alta prevalencia en la población general, indicando que los helmintos han desarrollado métodos moleculares sofisticados de evasión de la respuesta inmune y supresión.

La mortalidad ocasionada por las infestaciones por helmintos es relativamente baja, pero hay una alta prevalencia de estas infestaciones, lo cual, constituye un serio problema de salud pública, ya que hay momentos en donde se pierde la relación simbiótica, perdiéndose el equilibrio entre el huésped y el parásito ocasionando enfermedad. Los factores que participan son factores ecológicos, socioeconómicos y culturales. Las helmintiasis son buenos indicadores de pobreza extrema, así como de mala nutrición en comunidades donde ambos coexisten.

Es bien conocido que la migración de las larvas de los helmintos a través de los tejidos de sus huéspedes mamíferos puede ocasionar enfermedad a través de una respuesta de IgE o mediante una inflamación eosinofílica, pero que los factores responsables de esta migración se conocen poco <sup>(3)</sup>. Los parásitos tratan de alterar el comportamiento del huésped para su propio beneficio en diferentes maneras, alterando sus funciones genéticas, bioquímicas, inmunológicas y fisiológicas, así como su personalidad, actividad, etc <sup>(7, 10, 14)</sup>.

Las respuestas inmunoinflamatorias a infestaciones parasitarias por helmintos y enfermedades alérgicas tienen algunas similitudes, dentro de las cuales, se encuentran el incremento de eosinófilos y la concentración de IgE total <sup>(3, 12, 15)</sup>.

La señalización Th2 predice una resistencia incrementada ante infecciones por helmintos, que por su variación genética en los humanos pudiera representar un origen para asma y atopia <sup>(13, 17)</sup>.

Recientemente se ha demostrado que los helmintos inducen respuestas supresoras en el huésped mediante las células T. Los análisis detallados de la respuesta inmune inducida por helmintos demuestran que éstos no solo responden ante Th2, sino también son inducidos potentemente por una hiporrespuesta de las células T inductoras. Se propone que estas células inductoras T, regulan la actividad para dar protección contra el desarrollo de enfermedades alérgicas <sup>(3)</sup>.

Parece que las células reguladoras son importantes para las células T hiporreactoras vistas en infestaciones crónicas por helmintos y la IL-10 actúa en los linfocitos T y B <sup>(3, 5, 6, 15)</sup>.

El receptor Toll-like 2 (TLR2) puede regular a la baja la respuesta inmune, es decir, inhibir la activación inducida por células NK-KB, comportándose como un inductor de la respuesta inflamatoria <sup>(3, 5, 15)</sup>. Se ha encontrado que el TLR2 puede ser estimulado por moléculas antigénicas de helmintos como los lípidos de *A lumbricoides* <sup>(17)</sup>. Se han observado efectos similares con propiedades inmunomoduladoras en otros lípidos de helmintos como los glucolípidos, ciclopentenona, prostaglandinas y lisofosfolípidos que aumentan la IL-10 en células dendríticas. Esta interacción puede ser crucial para la supervivencia a largo plazo del parásito y para el daño limitado para el huésped <sup>(14)</sup>.

La intensificación de las infestaciones por helmintos lleva a los efectos inmunomoduladores de las células T dependientes de IL-10, que son inducidas por algunos componentes lipídicos de algunos parásitos <sup>(14, 18)</sup>.

Los lípidos inmunomoduladores que se liberan en diferentes condiciones de los fosfolípidos de la membrana de la célula del huésped y se convierten en leucotrienos y algunas prostaglandinas a través de ciclo y lipooxigenasas, son bien conocidos por su efecto proinflamatorio y acciones proalérgicas, mientras otras prostaglandinas y lipotoxinas exponen señales antiinflamatorias y antialérgicas. También la prostaglandina D2 y la E2 son producidas o inducidas por los mismos parásitos. Estas moléculas junto con las lipoxinas (lipoxina A4) limitan el daño tisular mediado por citocinas en las infestaciones por parásitos. La lipoxina A4 puede actuar en la proteína G adherida al receptor llamado ALXR, inhibiendo la activación NF-KB y la respuesta inflamatoria <sup>(14, 18)</sup>.

No se excluye que la presencia e intensidad de las infestaciones por parásitos geohelmintos incrementa la actividad Th2, rompiendo el equilibrio existente con Th1 <sup>(3, 5, 18)</sup>.

### **II.3 Helmintiasis y atopia**

La respuesta inmune que se produce ante los helmintos es dependiente de Th2. La falla en la inmunidad Th2 puede ser resultado de una célula T reguladora con funciones inflamatorias <sup>(5, 19)</sup>.

Además, son los helmintos los que inducen la respuesta IgE de forma más potente en la naturaleza. Contrario a lo que se pudiera pensar, varios estudios demuestran que los helmintos, que son potentes inductores de respuesta Th2, protegen sorprendentemente contra algunas enfermedades alérgicas <sup>(3, 4, 18)</sup>. Para Lynch y colaboradores, la IgE es un importante componente de la

respuesta inmune protectora del huésped contra parásitos como helmintos que son endémicos en la mayor parte de la población del mundo. Comparten la opinión de que las poblaciones atópicas experimentan infecciones menos graves e intensas que los no atópicos. De hecho los mismos autores argumentan que los parásitos tipo helmintos son probablemente los inductores más potentes de IgE que existen en la naturaleza. Ambas entidades: infestaciones por helmintos y las respuestas atópicas son inductores TH2/IL-4, pero en las primeras no sólo estimulan las respuestas específicas IgE contra sus propios antígenos, sino que también inducen una fuerte síntesis policlonal no específica de esta inmunoglobulina <sup>(19)</sup>.

La supresión de la respuesta de anticuerpos IgE y de la respuesta alérgica se explica como la consecuencia de la saturación de los receptores Fc de mastocitos por niveles elevados de IgE. De acuerdo con Lima, Wong y cols., éstos efectos se correlacionan con una marcada disminución de IL-5 e IL-4, así como del nivel de eotaxina en tejido pulmonar y lavado broncoalveolar <sup>(3, 20, 21)</sup>. Soares y colaboradores, proponen que se debe a una supresión de la producción de anticuerpos IgE por extracto de *Áscaris* que condiciona una disminución de la respuesta IgE <sup>(3, 22)</sup>.

Por lo tanto, podemos decir que, el anticuerpo IgE no sólo es un componente importante en la protección contra helmintos, sino también contra las enfermedades alérgicas, que representan las reacciones indeseables ante materiales normalmente inofensivos. Se ha visto además, que niños con antecedentes importantes de atopia, presentaron respuesta IgE concordante con una respuesta protectora contra parásitos tipo helmintos, y que tuvieron infecciones menos graves que los no atópicos.

La hipótesis original de la higiene marca el rol de inducción de respuesta Th-1 inducida en las infecciones por microbios y una respuesta Th-2 inhibitoria que media las alergias. Cuando hay una infestación por helmintos hay una

producción elevada de citocinas y respuesta Th-2, la cual, a su vez suprime las respuestas alérgicas, mediadas por células T reguladoras <sup>(15)</sup>.

Estudios experimentales realizados por Kannan, Johnson y sus colegas han demostrado que las respuestas inmunológicas y funcionales contra alérgenos o antígenos, así como contra antígenos parasitarios, incluyen predominantemente productos del ácido araquidónico, lipooxigenasa, que origina diferentes enfermedades o manifestaciones clínicas <sup>(3, 18, 19)</sup>.

De acuerdo con Cooper y colaboradores, el análisis de una población de escolares indica que la reactividad o respuesta a las pruebas cutáneas y la infección por helmintos se asocian de forma inversa (Odds Ratio (OR) 0.62, Intervalo de Confianza (CI) 95% 0.50 – 0.76,  $p < 0.001$ ) <sup>(23)</sup>. Diversos estudios, que han examinado la relación entre alergia e infestaciones parasitarias en áreas donde la transmisión es intensa, han revelado que niños con infecciones crónicas por helmintos tienen menor riesgo de tener sibilancias o pruebas cutáneas positivas para polvo casero <sup>(23, 24)</sup>.

Haileamlak y colaboradores, en un estudio de casos y controles realizado en niños de 1-15 años, encontraron incremento en el riesgo de dermatitis atópica en presencia de helmintos, principalmente *T trichura*, sin embargo, no refieren el valor estadístico. Palmer y colaboradores, en un estudio realizado en niños de 8-18 años encontraron que la infección por *A lumbricoides* se asoció de manera positiva con asma (OR 1.85, CI 95% 1.37 – 2.49,  $p < 0.001$ ). Obihara y colaboradores, en un estudio realizado en niños de 6-14 años, encontraron una asociación positiva entre los niveles de IgE *Ascaris*-específica y la presencia de reacciones cutáneas positivas a aeroalérgenos, principalmente polvo de casa, además de otros padecimientos atópicos como asma, sibilancias, rinitis y asma relacionada a hiperreactividad bronquial (OR 6.5, CI 95% 1.9 – 22.4,  $p < 0.05$ ) <sup>(25)</sup>.

Otros autores refieren que la disminución en la prevalencia de síntomas alérgicos respiratorios (como sibilancias o hiperactividad bronquial) como la atopía en poblaciones afectadas fuertemente por helmintos en regiones tropicales y rurales, donde estas especies son endémicas, es prácticamente una adaptación de la evolución desde el punto de vista de los parásitos.

La reducción de estos síntomas respiratorios alérgicos asegura una mayor oportunidad para su reproducción y desarrollo en el ambiente del huésped, por la fase larvaria con migración al sistema respiratorio del huésped, o por su entrada al huésped por boca o nariz <sup>(3, 15, 26)</sup>.

La exposición crónica a los helmintos, particularmente aquellos que tienen una fase de migración larvaria a vías respiratorias, tiene un efecto antiinflamatorio y suprime la sintomatología alérgica de las vías aéreas, así como su respuesta inflamatoria.

### **III. Planteamiento del Problema**

Las enfermedades atópicas y parasitarias son muy frecuentes en nuestro medio y su frecuencia crece en países desarrollados, por lo que el entendimiento de las relaciones existentes entre la atopia y helmintos es de relevancia no sólo para el conocimiento científico, sino para buscar nuevas posibilidades de manejo y tratamiento en los pacientes que padecen de enfermedades alérgicas.

#### **IV. Justificación**

Hasta ahora no hay alguna publicación en la que se de a conocer la casuística de la relación entre helmintiasis y atopia en la población pediátrica, y en el momento actual en México. Se requiere de investigación a fondo en este campo que pudiera mejorar las condiciones de salud y funcionalidad de los pacientes con atopia.

La revisión actual es importante debido a que hay una gran incidencia y prevalencia de helmintiasis en pacientes pediátricos en el mundo y se ha demostrado su relación con la atopia, y también su factor protector para estas entidades.

## **V. OBJETIVOS**

### **V.1 Objetivo general**

Conocer la asociación entre helmintiasis y atopia en pacientes pediátricos.

### **V.2 Objetivos específicos**

- Conocer la helmintiasis más frecuente asociada a enfermedades atópicas en pacientes en edad pediátrica.
- Conocer los factores socioeconómicos relacionados con helmintiasis y atopia.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VI.1 Tipos de estudio**

Revisión cualitativa de la literatura

### **VI.2 Características de los estudios incluidos**

Se incluyeron sólo los artículos relacionados con helmintiasis y atopia en pacientes pediátricos, que incluyeran información sobre factores socioeconómicos determinantes y factores inmunológicos responsables de la respuesta ante infestaciones parasitarias por helmintos y atopia. Se excluyeron aquellos relacionados con parasitosis causadas por otros agentes.

### **VI.3 Estrategias de búsqueda**

Búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, COCHRANE LIBRARY, LILACS, PubMed, OVID y ARTEMISA, utilizando como palabras clave: helmintiasis y atopia en pediatría, en niños.

1. Búsqueda en la lista de referencia de artículos relacionados con helmintiasis y atopia en pediatría y en niños.
2. El periodo de búsqueda fue de 2000 a 2007, con la finalidad de tener datos más actualizados, en el ámbito inmunológico.
3. Límites de edad: 1 año a 16 años de edad

4. Limitantes: Sólo se revisaron los artículos que se encontraban en inglés y/o español y aquéllos que se obtenían de revistas indexadas y disponibles en medios electrónicos o en bibliotecas localizadas en el Distrito Federal.

#### **VI.4 Métodos de la revisión**

Los métodos para realizar una revisión bibliográfica son diversos, entre ellos se encuentra la revisión por pares y las listas de evaluación de calidad metodológica de los estudios, ejemplos de ellos son CONSORT que se aplica a ensayos clínicos aleatorizados y STROBE el cual se aplica a estudios observacionales. En este estudio la revisión realizada fue definida por los autores y las variables de interés fueron elegidas por conveniencia de los mismos, citándose a continuación:

1. Autores: se identificó al autor principal y por medio de la referencia original a los colaboradores de cada uno de los estudios revisados.
2. Año de realización: se registró el año de inicio del estudio, así como la duración del mismo.
3. Año de publicación: se registró el año en que fue aceptada la publicación y la fecha en que fue publicada.
4. País: se refiere al país de origen del estudio, así como al contexto en que se desarrolló.

5. Diseño del estudio: se refiere a la estructura metodológica del estudio, clasificándose en: cohorte, transversales, reporte de caso(s), ensayo clínico, casos y controles y de revisión.
6. Características de los pacientes: se registró la edad de los niños, el género y características sociodemográficas.
7. Tamaño de la muestra: se refiere al número de pacientes estudiados.
8. Etiología sugerida: en caso de que se refiera en el artículo, se registra si se identificó alguna característica relacionada con la etiología.
9. Padecimientos asociados: se refiere a la coexistencia de alguna(s) enfermedad(es) a otros niveles.
10. Tipo de helminto: se registró el nombre(s) del(os) helminto(s) a que haga referencia el trabajo revisado.
11. Pruebas diagnósticas: se refiere a los estudios clínicos realizados y que permitieron llegar al diagnóstico de los pacientes.
12. Intervenciones: se refiere a las intervenciones o maniobras que fueron realizadas durante el estudio.
13. Tratamiento: se registran los tratamientos propuestos como causa de atopia en los pacientes estudiados.

14. Grado de evidencia: se evalúa este en cada estudio de acuerdo con el diseño del mismo, según la escala de Jovell:

- I. Adecuada: revisión sistemática con o sin metaanálisis.
- II. Adecuada: ensayo clínico controlado con muestra grande.
- III. Buena: ensayo clínico controlado con muestra pequeña.
- IV. Buena regular: ensayo clínico sin aleatorización.
- V. Regular: ensayo clínico retrospectivo no aleatorizado.
- VI. Regular: Estudio longitudinal.
- VII. Regular: Estudio de casos y controles.
- VIII. Pobre: Estudios transversales, series clínicas sin grupo control y casos clínicos; opinión de autoridades respetadas, comités de expertos.
- IX. Pobre: Experiencia y anécdotas clínicas.

## **VII. Resultados**

### **VII.1 Estudios Transversales**

**Autores:** Van Den Biggelaar, Palmer, Nascimento, Cooper, Peisong, Davey, Turner, Obihara, Ponte y Karadag.

**Países:** los países donde se llevaron a cabo los estudios revisados son Alemania (2), China, Brasil (2), Ecuador (3), Japón, Etiopía, Gran Bretaña y Sud África. Siendo los dos primeros junto con Japón y Gran Bretaña, países pertenecientes al primer mundo; mientras que Brasil, Ecuador, Etiopía y Sud África forman parte de los países en vías de desarrollo.

**Años de realización:** de los doce trabajos correspondientes al diseño transversal, únicamente dos refieren el año de realización de los mismos correspondiendo al de Nascimento y cols, realizado en 2001 y en segundo lugar el de Obihara y cols, llevado a cabo en 2003.

**Años de publicación:** los años en que fueron recibidos los trabajos van desde 1999 hasta 2005, mientras que los años de publicación van de 2001 hasta 2007.

**Características de los pacientes:** se estudiaron a un total de 21189 niños en su mayoría (únicamente en los trabajos de Davey, Turner y ponte se estudiaron también adultos). Los tamaños de muestra más elevados corresponden a los estudios publicados por Davey y Cooper (7649 individuos de 5 años en adelante y 4443 niños de 5-18 años respectivamente), mientras que los tamaños de muestra más pequeños corresponden a los trabajos de Ponte y Turner (113 individuos de 12-30 años y 105 individuos de 4-36 años respectivamente). Se estudió a un total de 9116 mujeres y 7457 hombres (los trabajos de van den Biggelaar y Turner no reportan datos respecto a género de la población

estudiada); correspondiendo al 55% y 45% respectivamente. En la mayoría de los trabajos revisados se compararon individuos residentes de zonas rurales contra individuos de zonas urbanas.

Etiología sugerida: Van den Biggelaar y cols, encontraron una asociación positiva entre la elevación sérica de IgE (OR de 0.28, CI de 95% de 0.12 a 0.66,  $p < 0.003$ ) y la infestación por helmintos, además de incremento en las esquistosomiasis y filariasis conforme aumenta la edad de la población estudiada. Palmer y cols, buscaron establecer una asociación entre el incremento del riesgo de asma y la infestación por *A lumbricoides* (OR 1.85, CI 95% 1.37 – 2.49,  $p < 0.001$ ) e incremento en el número de reacciones positivas en las pruebas cutáneas a aeroalergenos (OR 1.25, CI 95% 1.13 – 1.37,  $p < 0.001$ ). Nascimento y cols., encontraron que la prevalencia de asma en el grupo de niños con infestación por *A lumbricoides* fue similar a la del grupo de niños sin infestación por *A lumbricoides* ( $X^2 = 0.69$ ,  $p > 0.06$ ). Cooper y cols (2002), encontraron que la presencia de infestación por geohelmintos resultó ser un factor protector vs reactividad en la prueba de reactividad cutánea a alergenitos (OR 0.59, CI 95% 0.46 – 0.76,  $p < 0.001$ ) y disnea inducida por ejercicio (OR 0.67, CI 95% 0.50 – 0.90,  $p = 0.008$ ). En otro de los trabajos publicados por Cooper y cols (2003), se observó que la infección activa por cualquier geohelminto y por *A lumbricoides* y *A duodenale* resultaron factores protectores contra reactividad a alergenitos en las pruebas cutáneas, todos con  $p < 0.05$ , OR 0.81, CI 95% 0.60 – 1.00. En el tercero de los trabajos de Cooper y cols, aquí revisados se encontró que el antecedente de infestación por *A lumbricoides* o por *T trichuria* resultaron factores protectores contra atopia ambos con valor de  $p = 0.01$ , OR 0.73, CI 95% 0.57 – 0.93; encontraron también que el riesgo de atopia fue menor en los niños con nivel socioeconómico pobre (OR 0.39 CI 95% 0.13 – 0.71,  $p = 0.002$ ), de igual manera se observó en el caso de la variable hacinamiento con OR 0.68, CI 95% 0.56 – 0.83,  $p < 0.001$ .

Peisong y cols, observaron una mayor asociación entre la variante genética de los elementos regulatorios de la activación de los factores transductor y

transactivador 3'-UTR y el conteo de huevos de helmintos (solo refieren  $p=0.0002$ ). Davey y cols., no encontraron asociación estadísticamente significativa que sugiera un papel protector de los helmintos contra atopia. Turner y cols, observaron que los individuos con niveles detectables de IgE pero no de IgG4 para rABA-1A tuvieron menores niveles promedio de infección comparados con aquellos que produjeron IgG4 anti-rABA-1A e individuos seronegativos ( $r = 0.89$ ,  $p=0.008$ ), la razón IgE/IgG4 en reactores a rABA-1A se correlacionó positivamente con la intensidad de la infestación ( $r = 0.14$ ,  $p<0.025$ ), los niveles de IgG4 se correlacionaron con el grado de infestación en niños más pequeños (4-11 años), en quienes el promedio de grado de infestación aumentó ( $r = 0.39$ ,  $p=0.038$ ), mientras que los niveles de IgE alérgico-específica se correlacionaron con inmunidad en niños grandes y adultos (12-36 años), en quienes los niveles de infestación decrecieron ( $r = 0.44$ ,  $p=0.048$ ). Obihara y cols, encontraron que en niños con IgE *Ascaris*-específica elevada se incrementó el riesgo de positividad en las pruebas cutáneas a aeroalergenos, principalmente a polvo casero, además de mayor riesgo en asma (anterior y reciente), rinitis alérgica (anterior y reciente) y atopia relacionada a hiperreactividad bronquial, todos ellos con valores de (OR 6.5, CI 95% 1.9 – 22.4,  $p<0.05$ ). Ponte y cols, buscaban establecer asociación entre ascariasis y reactividad cutánea en pacientes con rinitis y asma residentes de una zona urbana, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo estudiado. Finalmente Karadag y cols, encontraron que los niveles de anticuerpos IgG para *Ascaris* se encontraron más frecuentemente en los hijos de granjeros (OR 2.89, CI 95% 1.15 – 7.28,  $p=0.03$ ); sin embargo, no encontraron asociación estadísticamente significativa entre serología positiva y prevalencia de asma, alergia al pólen y atopia.

Padecimientos asociados: únicamente en uno de los trabajos de Cooper y cols, se buscó establecer asociación entre *M tuberculosis* y atopia, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Tipo de helminto: en el 100% de los trabajos revisados se investigó y se encontró con gran frecuencia *A lumbricoides* (52%) seguido por *T trichiura* (35.3%), *A duodenale* (7.5%), *H nana* (1.6%), *E vermicularis* (0.5%) y *S stercoralis* (3.1%), siendo éstos últimos los menos estudiados y encontrados en las poblaciones estudiadas.

Pruebas diagnósticas: las pruebas empleadas para el diagnóstico en este grupo de trabajos revisados fueron: coproparasitoscópico, cuestionario (ISAAC y de datos sociodemográficos), examen médico, reacción de Mantoux, pruebas inmunológicas (IgE, IgG, IgG4, IL-10, ELISA, etc), espirometría, reacción cutánea a alérgenos, antropometría, estudio citogenética de células blancas, biometría hemática completa, pánal de aeroalérgenos y alimentos.

Intervenciones: aplicación de alérgenos cutáneos, toma de muestra de sangre y aplicación cutánea de tuberculina.

Tratamiento sugerido: Van den Biggelaar y cols, refieren que el entendimiento claro y real de la relación existente entre las helmintiasis y las atopias sería un gran aporte para el manejo de este tipo de padecimientos. En el estudio de Turner y cols, se administró mebendazol a todos los participantes en él.

Grado de evidencia: de acuerdo con los criterios de Jovell, el grado de evidencia para este grupo de trabajos es VIII Pobre.

## VII.2 Estudios de Casos y Controles

Autores: Geiger, Haileamlak y Toit.

País: los sitios donde se realizaron los trabajos revisados son Brasil, Gran Bretaña y Sudáfrica respectivamente; correspondiendo el primero y tercero a países subdesarrollados y el segundo a los países del primer mundo.

Año de realización: el trabajo de Haileamlak y cols., fue realizado en 2003, las otras dos publicaciones no refieren el año de realización.

Año de publicación: el año de recepción de las dos primeras publicaciones es 2003, el tercero de ellos fue recibido en 2005. Los años de publicación son en 2004 el primero y en 2005 los dos restantes.

Características de los pacientes: en el trabajo de Geiger y cols, se estudió a 305 niños brasileños de 7-11 años de edad que acudían a la escuela primaria y secundaria que contaban con acceso insuficiente a agua e inadecuadas condiciones de sanidad y que residían en una zona endémica de helmintiasis, se compararon 2 grupos de niños, el primero correspondiente con infección por *N americanus* (Nec) que continuaron positivos en el estudio coproparasitológico después de 2 tratamientos antihelmínticos y el segundo de niños expuestos con coproparasitológico negativo (curados) y controles endémicos (CE); no se proporcionan datos respecto al género de los sujetos estudiados. Haileamlak y cols, estudiaron a un total de 732 niños etíopes entre 1-5 años de edad, de quienes 306 correspondieron a casos de dermatitis atópica y 426 controles sanos, todos habitantes de una zona urbana de Jimma (Etiopía) y de 11 granjas rurales, el 51% de los pacientes eran de género masculino y el 49% del género femenino. El 60% residían en zona urbana y el 40% en zona rural. En el trabajo de Toit y cols, se estudió a un total de 118 niños de 1.5-19 años de quienes 80 correspondieron a casos de urticaria crónica con un rango de edad de 1.25-19

años, de ellos el 53% eran hombres y el 47% mujeres y 38 a casos de síndrome de dermatitis atópica eczemática (SDAE), no se especifican edades ni género de ellos.

Etiología sugerida: Geiger y cols, reportan no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas en la respuesta celular de los grupos comparados (infestados, curados y controles endémicos sanos). Haileamlak y cols, encontraron una asociación positiva entre helmintiasis del tipo de *Trichuris trichura* y dermatitis atópica (OR 1.64, CI 95% 1.18 – 2.28) y *Ascaris lumbricoides* y dermatitis atópica (OR 1.31, CI 95% 0.95 – 1.81). Finalmente Toit y cols, no encontraron evidencia que pruebe o sugiera que algunos alimentos e infecciones por helmintos favorezcan la aparición de urticaria en el grupo de niños estudiados.

Padecimientos asociados: Haileamlak y cols, encontraron un incremento en el riesgo de dermatitis atópica en los niños que contaban con el antecedente de malaria (OR 2.18, CI 95% 1.53 – 2.10)

Tipo de helminto: el tipo de helminto presente en los tres trabajos revisados es *A lumbricoides*, seguido por *T trichuria*, *N americanus* y con menor frecuencia *H nana*, *E vermicularis* y *S mansoni*.

Pruebas diagnósticas: las pruebas empleadas para el diagnóstico en los tres estudios fueron examen médico, coproparasitoscópico, pruebas inmunológicas (IgE, ELISA, , IgG, IgG4, etc.), cuestionario (ISAAC), biometría hemática, , FNT-IL-10, INF prueba de dermatografismo, prueba de urticaria por frío y test cutáneo autólogo.

Intervenciones: en el primero de los trabajos se realizó toma de muestra de sangre, mientras que en el tercero de ellos además de esta, se realizó aplicación subcutánea de suero del mismo paciente y aplicación local de hielo.

Tratamiento sugerido: únicamente se habla a este respecto en el trabajo de Geiger y cols., en el cual se dio a los niños infectados como tratamiento inicial mebendazol y prazicuantel (según el caso) y 6 meses después de este una dosis de albendazol.

Grado de evidencia: el grado de evidencia para los tres trabajos aquí revisados de acuerdo con los criterios de Jovell es VII Regular.

### **VII.3 Estudios de Ensayos Clínicos**

**Autores:** los trabajos realizados bajo este tipo de diseño corresponden a los autores Perzanowski y Cooper.

**País:** los países en que se llevaron a cabo los estudios son Kenia y Ecuador, ambos correspondientes al grupo de países en vías de desarrollo.

**Años de realización:** el primero de ellos no refiere el año de realización ni la duración del estudio. En el caso del trabajo de Cooper y cols., el estudio tuvo lugar entre junio de 2002 y agosto de 2004, con una duración de 2 años y 2 meses.

**Años de publicación:** los trabajos fueron recibidos en 2001 y 2002 y fueron publicados en 2002 y 2006 respectivamente.

**Características de los pacientes:** Perzanowski y cols, estudiaron a un total de 377 niños de 8-15 años, que se encontraban cursando el 4º grado, de quienes 136 residían en una villa rural de Kenia en donde las principales actividades laborales son ganadería, pastoreo y cultivo de piñas y café; 129 en un pequeño pueblo industrializado del mismo país donde se encuentran procesadoras de piña, manufactureras de baterías y panaderías, que habitaban en casas proporcionadas por las compañías en que trabajaban sus padres, las cuales contaban con 1 habitación, cursaban también el 4º grado y un tercer subgrupo de 112 niños afroamericanos de Atlanta entre quienes compararon los resultados antropométricos e inmunológicos debido a que no se pudo realizar la prueba cutánea de reacción a alérgenos en este subgrupo, no se especifica la proporción de pacientes respecto al género. Cooper y cols, realizaron su trabajo en 1628 niños ecuatorianos con un promedio de edad de 9.5 años, de quienes 784 recibieron tratamiento antihelmíntico con albendazol y 844 no recibieron

tratamiento alguno durante el estudio, el 52% del total de sujetos eran hombres y 48% mujeres; para el grupo de niños que recibieron manejo con albendazol, hubo 50% (390 vs 304) de niños y niñas, mientras que para el grupo que no recibió tratamiento el 52% (444) fueron niños y el 48% (404) niñas, no especifica características socioeconómicas de los niños estudiados.

Etiología sugerida: en el estudio de Perzanowski y cols, encontraron una mayor prevalencia de anticuerpos IgE para *A lumbricoides* e IgE total en los niños de la zona rural de Kenia, comparados con los de la zona industrial del mismo país (67% vs 26%), en los niños del área urbana de Kenia, encontraron una fuerte asociación entre broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE) y atopia determinada por anticuerpos IgE (OR 0.68, CI 95% 0.49 – 0.95, p= 0.02) y pruebas cutáneas (OR 0.39 CI 95% 0.13 – 0.71, p= 0.002). Cooper y cols, se mostró una reducción en la prevalencia de geohelminthos en el grupo que recibió tratamiento con albendazol cada 2 meses durante 12 meses (OR 0.13, CI 95% 0.09 – 0.19, p<0.001), sin embargo, no lograron establecer si el tratamiento con albendazol se asocia a un incremento en la prevalencia a atopia (OR 0.97, CI 95% 0.68 – 1.39, p= 0.862) o albendazol y alergia clínica con valores de (OR 1.07, CI 95% 0.54 - 2.11, p>0.05).

Padecimientos asociados: Perzanowski y cols, observaron una prevalencia de asma extremadamente baja en los niños de la comunidad rural de Kenia, donde únicamente un niño presentó tanto síntomas, como evidencia de hiperreactividad bronquial.

Tipo de helminto: *A lumbricoides* fue el helminto estudiado en el caso de Perzanowski y cols, mientras que en el trabajo de Cooper y cols., se encontraron cuatro tipos de helmintos, figurando en los primeros lugares y en orden descendente *A lumbricoides*, *T trichuria*, *A duodenale* y *S stercolaris*.

Pruebas diagnósticas: en el primero de los trabajos revisados se emplearon para el diagnóstico medidas antropométricas (peso, talla y plicometría subescapular y de tríceps para determinar grasa corporal), examen médico (síntomas y signos de broncoespasmo, reacciones alérgicas, etc.) y pruebas inmunológicas en suero (IgE total y anticuerpos IgE *Ascaris*-específicos) de los tres grupos comparados y espirometría pre y post ejercicio en los dos grupos de niños de Kenia. Mientras que en el trabajo de Cooper y cols, se realizaron pruebas de reacción cutánea a 7 alérgenos comunes, coproparasitoscópico y estudio médico de los sujetos de investigación.

Intervenciones: se realizó toma de muestras de sangre y ejercicio físico en los tres subgrupos estudiados por Perzanowski y cols, y aplicación de alérgenos cutáneos en los dos subgrupos de niños kenianos. Mientras que en el trabajo de Cooper y cols, únicamente se realizó aplicación cutánea de alérgenos.

Tratamiento sugerido: en el trabajo de Cooper y cols, se refiere el uso de albendazol en uno de los grupos evaluados con resultados positivos en la disminución de la prevalencia de helmintiasis. Al finalizar el estudio se administró albendazol en todos los participantes en este.

Grado de evidencia: el grado de evidencia para estos dos trabajos, de acuerdo con los criterios de Jovell es II Adecuada.

#### **VII.4 Estudios de Revision.**

**Autores:** los autores revisados son Leder, Weiss, Yazdanbakhsh, Gale, Cooper, Sewel, Flohr, Quinell, Butts, Thomas, Maizels, Black, Dunne, Arruda, Leonardo y Mingomataj.

**Años de realización:** ninguno de los trabajos revisados refieren el año de realización de los mismos.

**Años de publicación:** los años de aceptación y publicación van desde 2000 hasta 2006.

**Países:** los países de realización de los estudios son Estados Unidos (5), Holanda (3), Gran Bretaña (10), Nueva Zelanda (1), Brasil (1) y Albania (1). Habiendo sido la mayoría de ellos realizados en países del primer mundo a excepción de Brasil y Albania.

**Características de los pacientes:** únicamente dos de los trabajos refieren el número de estudios revisados siendo en total 94 artículos, 30 de los cuales fueron sometidos a metaanálisis.

**Etiología sugerida:** en general los trabajos hablan acerca de los efectos que las helmintiasis desencadenan a nivel inmunológico, como eosinofilia, elevación de IgE, respuesta celular mediada por linfocitos T, etc. Y que se cree pueden desempeñar un papel de protección para el ser humano ante enfermedades atópicas, aunque Black y cols, sugieren que pudiera ser de manera inversa, es decir, que la enfermedad atópica pudiera ser un factor protector para helmintiasis.

Otros autores (Weiss, Sewel y Leonardo), han observado resultados contradictorios al factor protector que se supone constituyen los helmintos, en el caso de Leonardo y cols, encontraron en uno de los estudios analizados una asociación positiva entre *A lumbricoides* y probabilidad de asma. Weiss, describe algo similar en asma y refiere que *A lumbricoides* y *S stercoralis* pueden iniciar asma en los pacientes debido a que forman infiltrados eosinofílicos a nivel pulmonar. Maizels, Flohr, Yazdanbakhsh, Gale, Sewel y Black hacen referencia a la Hipótesis de la Higiene y como se ha encontrado en diversos trabajos, una relación directa entre enfermedades atópicas y la residencia en áreas con mejores niveles de sanidad y cuidados para la salud, así como en personas que acostumbran cuidados higiénicos más meticulosos, como el lavado de manos, aseo personal, etc. En el caso de Sewel y cols, se hace referencia a los datos reportados por diversos autores respecto a la relación que se ha encontrado (aunque de manera experimental en ratones) entre las helmintiasis y la potenciación de enfermedades autoinmunes en Sistema Nervioso Central. Quinell en su revisión, describe que el factor hereditario es responsable de un 44% de la varianza en la susceptibilidad a infestaciones por helmintos, contra un 3-14% atribuible a factores ambientales (como el hacinamiento).

Padecimientos asociados: Cooper, Butts y Mingomataj, hacen referencia a las infecciones en la infancia por algunos virus y bacterias como *M tuberculosis* y otras micobacterias, virales como virus de la hepatitis A y otras ocasionadas por parásitos distintos a los helmintos como *T gondii* pudieran igual que en el caso de las helmintiasis constituir factores protectores contra enfermedades atópicas; lo que genera también un punto de discrepancia, ya que Sewel y cols, refieren que en estudios experimentales en ratones se ha observado potenciación de enfermedades autoinmunes a nivel de SNC en presencia de micobacterias (BCG y *M tuberculosis*). También en algunos de los trabajos, hacen referencia a la DM1, que al ser una enfermedad de tipo autoinmune, puede también ser

generadora de enfermedades atópicas, siendo una de las más observadas el asma.

Tipo de helminto: en poco más del 70% de los trabajos aquí revisados, el helminto a que se hace referencia es *A lumbricoides*, seguido de *T trichuria*, esto debido a que en las poblaciones estudiadas en la mayoría de los estudios revisados por los autores estos dos helmintos representaban más del 80% de los agentes etiológicos. Se hace mención también respecto a *N americanus*, *S mansoni*, *S fuelleborni nelly*, *O volvolus*, *S stercolaris*, *E vermicularis*, *A duodenale*, *N brasilensis*, *S haematobium*, *H polygyrus*, *L sigmoidontis*, *P chabaudi* y *L major*.

Pruebas diagnósticas: la mayoría de los estudios hacen referencia al empleo de pruebas y ensayos inmunológicos tanto en el huésped como en el parásito para tratar de establecer los mecanismos a través de los cuales, los helmintos provocan alteraciones (aún no se sabe en que sentido) en el huésped; realización de pruebas genéticas, estudio coproparasitoscópico, radiografía de tórax, conteo de eosinófilos en sangre y esputo, prueba de urea en aliento, estudio clínico de los pacientes, niveles séricos de IgE (total, anti-parásito y antígeno-específica), cicatriz de BCG, prueba de tuberculina y pruebas serológicas de esputo, orina y titulares.

Intervenciones: dado que se trata de estudios de revisión, no se realizó algún tipo de intervención.

Tratamiento sugerido: para el caso del tratamiento de la infección por helmintos, Leder y Butts, mencionan el empleo de mebendazol, albendazol como los fármacos de primera elección y pirantel en caso necesario, Maizels y cols, hacen referencia a la necesidad de encontrar algún tipo de terapia específica para deshabilitar al helminto y con esto evitar la infección por este así como sus probables consecuencias. Yazdanbakhsh y cols, citan el empleo de terapia

antígeno-específica y/o alérgeno-específica para el tratamiento de las atopias, algunos de los autores coinciden en la necesidad de averiguar si es que realmente existe este factor protector de los helmintos vs atopias y con ello buscar nuevas posibilidades de manejo de estas enfermedades mediante el empleo de éstos organismos. Flohr y cols, refieren que la aplicación de vacunas atenuadas como *M vaccae* y la suplementación alimenticia con probióticos como *Lactobacillus GG* pueden ayudar a mejorar la evolución clínica en el caso de dermatitis atópicas de moderadas a severas. Quinell sugiere que el conocimiento genético del paciente puede ser de gran ayuda para controlar las helmintiasis gastrointestinales.

Grado de evidencia: de acuerdo con los criterios de Jovell, el grado de evidencia para estos trabajos es I Adecuada.

## **VIII. Discusión**

Dado que los helmintos son potentes inductores de la hiporrespuesta inmune, es posible que estos organismos formen una rica fuente de moléculas inmunomoduladoras que puedan ser potencialmente útiles para combatir enfermedades atópicas. En varios estudios se observó que la infestación por helmintos es protectora o preventiva de enfermedades alérgicas como el asma

Las infestaciones y enfermedades producidas por helmintos en seres humanos son de gran importancia médica en todos los países en desarrollo. La alta prevalencia de estas infestaciones constituye un serio problema en salud pública, en el momento en el que ocasionan enfermedad, por lo que, con frecuencia, se buscan estrategias de salud con la finalidad de erradicarlas.

Se encontraron factores socioeconómicos y ambientales responsables del incremento en la incidencia y prevalencia de enfermedades alérgicas en pacientes pediátricos, como son: el vivir en un país desarrollado o en una zona urbana, tabaquismo positivo en la madre en el caso de asma. Por otro lado, se encontraron factores que juegan un factor protector contra enfermedades alérgicas, disminuyendo su incidencia, como: las infestaciones parasitarias, principalmente por *Ascaris lumbricoides*, las infecciones bacterianas, infecciones virales, entre otros.

Además, se encontraron factores socioeconómicos y ambientales responsables del incremento en la incidencia y prevalencia de infestaciones por parásitos en pacientes pediátricos, como son: vivir en un país subdesarrollado o en una zona rural, la pobreza extrema, la desnutrición, analfabetismo, deficiencia en saneamiento ambiental, entre otros.

México es un país en desarrollo, con alta prevalencia de helmintiasis, por lo que deberíamos ampliar nuestros horizontes e iniciar nuevos trabajos determinar la prevalencia de los parásitos intestinales en nuestro país, tomando en cuenta las condiciones sanitarias ambientales en las que vivimos, y que son factores que influyen en las infestaciones por helmintos, como son: agua potable, uso de letrinas, drenajes, alcantarillado, disposición de basura, influyendo también las condiciones de la vivienda, hacinamiento, entre otros.

Considerando que México es un país en el cual las enfermedades parasitarias se presentan constantemente y con tendencia creciente hacia la occidentalización y que por lo tanto enfrenta cada vez con mayor frecuencia alteraciones del tipo alérgico, creemos que la realización de investigaciones encaminadas a conocer la magnitud real de las infestaciones por helmintos y alergia y tratar de esclarecer la relación entre ellos sería de gran ayuda y relevancia para los pacientes que enfrentan las enfermedades atópicas día a día.

En esta revisión se ha observado que el padecer infestaciones gastrointestinales por helmintos, principalmente por *A. lumbricoides*, confiere protección ante enfermedades atópicas, lo cual, tiene un gran peso en el ámbito médico y de la investigación, invitándonos a abrir nuevas líneas de investigación con la intención de modificar y disminuir la prevalencia de las enfermedades atópicas en pacientes pediátricos, tomando en cuenta el aparente factor protector de las parasitosis contra atopias. Dado esto, es de gran importancia realizar diseños de estudios más potentes y confiables para establecer causalidad y esclarecer este punto, que traería grandes beneficios para determinar tanto la patogenia, como para ofrecer alternativas terapéuticas al creciente número de pacientes pediátricos que padecen enfermedades atópicas.

## IX Referencias bibliográficas

1. Cooper, et al. *Effect of albendazole treatments on the prevalence of atopy in children living in communities endemic for geohelminth parasites: a cluster-randomised trial.* *Lancet* 2006; 367: 1598-603.
2. Bach J, et al. *The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases.* *N Engl J Med* 2002, 347: 911-920.
3. Mingomataj E, et al. *Helminths can protect themselves against rejection inhibiting hostile respiratory allergy symptoms.* *Allergy* 2006, 61: 400-406.
4. Hagel I, et al. *Does atopy protect against enteric infections?* *Allergy* 2005, 60: 30-34.
5. Prescott L, et al. *Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children.* *Lancet* 1999, 353: 196-200.
6. Nickel R, et al. *Sensitization to hen's egg at age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years.* *J Allergy Clin Immunol* 1997, 99: 613-619.
7. Mavale-Manuel, et al. *Risk factors for asthma among children in Maputo (Mozambique).* *Allergy* 2004, 59: 388-393.
8. Addo-Yobo, et al. *Risk factors for asthma in urban Ghana.* *Allergy Clin Immunol* 2001, 108: 363-368.
9. Addo-Yobo, et al. *An exercise-induced bronchospasm in Ghana: differences in prevalence between urban and rural schoolchildren.* *Thorax* 1997, 52: 161-165.
10. Von Mutius E, et al. *Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma.* *J Allergy Clin Immunol* 2002, 109: S522-532.
11. Yemaneberhan H, et al. *Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia.* *Lancet* 1997, 350: 85-90.
12. Keely D, et al. *Comparison of the prevalence of reversible airways obstruction in rural and urban Zimbabwean children.* *Thorax* 1991, 46: 549-553.
13. Ng'ang'a L, et al. *Prevalence of exercise-induced bronchospasm in Kenyan school children and urban rural comparison.* *Thorax* 1998, 53: 919-926.
14. Van den Biggelaar, et al. *Decreased atopy in children infected with *Schistosoma haematobium*: a role for parasite induced interleukin-10.* *Lancet* 2000, 356: 1723-1727.

15. Yazdanbakhsh M, et al. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science* 2002, 296: 490-494.
16. Freitas G, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Investig Allergy Clin Immunol* 2001, 11: 123-128.
17. Oddy W, et al. The effects of respiratory infection, atopy and breast feeding on childhood asthma. *Eur Resp J* 2002, 19: 899-905.
18. Allen J, et al. Immunology of human helminth infection. *Int Arch Allergy Immunol* 1996, 109: 3-10.
19. Lynch N, et al. Relationship between helminth infection and IgE response in atopic and nonatopic children in a tropical environment. *J Allergy Clin Immunol* 1998, 101: 217-221.
20. Wong G, et al. Individual allergens as risk factors for asthma and bronchial hyperresponsiveness in Chinese children. *Eur Respir J* 2002, 19: 288-293.
21. Lima C, et al. Eosinophilic inflammation and airway hyper-responsiveness are profoundly inhibited by a helminth (*Ascaris suum*) extract in a murine model of asthma. *Clin Exp Allergy* 2002, 32: 1659-1666.
22. Soares M, et al. Suppression of IgE anti-body production by a helminth (*Ascaris suum*) extract: characterization of suppressive component (s). *Braz J Med Biol Res* 1988, 21: 527-529.
23. Cooper P, et al. Allergic symptoms, atopy, and geohelminth infections in a rural area of Ecuador. *Respir Crit Care Medicine* 2003, 168: 313-317.
24. Jakobsen P. Malaria: Toxins, cytokines and disease. *Parasite Immunol* 1995;17/5:223-231.
25. Haileamlak A, et al. Early life risk factors for atopic dermatitis in Ethiopian children. *J Allergy Clin Immunol* 2005, 115: 370-376.
26. Weiss S. Parasites and asthma/allergy: What is the relationship? *J Allergy Clin Immunol* 2000, 105: 205-210.
27. Leder K & Weller P. Eosinophilia and helminth infections. *Baillière's Clinical Haematology* 2000, 13: 301-317.
28. Yazdanbakhsh M, et al. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. *Trends in immunology* 2001, 22: 372-377.
29. Gale E. A missing link in the hygiene hypothesis. *Diabetología* 2002, 45: 588-594.

30. Cooper P, et al. Can intestinal helminth infections (geohelminths) affect the development and expression of asthma and allergic disease? *Clin Exp Immunol* 2002, 128: 398-404.
31. Sewel D, et al. Immunoregulation of CNS autoimmunity by helminth and mycobacterial infections. *Immunology Letters* 2002, 101-110.
32. Flohr C. Dirt, worms and atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2003, 148: 871-877.
33. Quinnell R. Genetics of susceptibility to human helminth infection. *International Journal for Parasitology* 2003, 33: 1219-1231.
34. Butts C & Henderson S. Ascariasis. *Top Emerg Med* 2003, 20: 38-43.
35. Thomas P & Harn Jr. Immune biasing and helminth glycans. *Cellular Microbiology* 2004, 6: 13-22.
36. Maizels R, et al. Helminth parasites – masters of regulation. *Immunological Review* 2004, 201: 89-116.
37. Black P. Does atopy protect against enteric infections? *Allergy* 2005, 60: 30-34.
38. Cooper P. Intestinal worms and human allergy. *Parasite Immunology* 2004, 26: 455-467.
39. Dunne D & Riley E. Immunity, morbidity and immunoepidemiology in parasite infections. *Parasite Immunology* 2004, 26: 425-428.
40. Flohr C, et al. Atopic dermatitis and the “hygiene hypothesis”: too clean to be true? *British Journal of Dermatology* 2005, 152: 202-216.
41. Arruda K & Santos A. Immunology responses to common antigens in helminthic infections and allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005, 5: 399-402.
42. Maizels R. Infections and allergy-helminth, hygiene and host immune regulation. *Current Opinion in Immunology* 2005, 17: 656-661.
43. Yazdanbakhsh M & Wahyuni S. The role of helminth infections in protection from atopic disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005, 5: 386-391.
44. Leonardi-Bee J, et al. Asthma and current intestinal parasite infection: Systematic review and meta-analysis. *AJRCCM Articles in Press* 2006, 1-55.
45. Du Toit G, et al. Autoantibodies to the high-affinity IgE receptor in children with chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006, 96: 341-344.
46. Perzanowski M, et al. Atopy, asthma, and antibodies to *Ascaris* among rural and urban children in Kenya. *J Pediatr* 2002, 140: 582-588.

47. Geiger S, et al. Cellular responses and cytokine production in pos treatment hookworm patients from an endemic area in Brazil. *Clin Exp Immunol* 2004, 136: 334-340.
48. Palmer L, et al. *Ascaris lumbricoides* infection is associated with increased risk of childhood asthma and atopy in rural China. *Am J Resp Crit Care Med* 2002, 165: 1489-1493.
49. Nascimento M, et al. Asthma and ascariasis in children aged two to ten living in a low income suburb. *J Pediatr* 2003, 79: 227-232.
50. Cooper P, et al. Reduced risk of atopy among school-age children infected with geohelminth parasites in a rural area of the tropics. *J Allergy Clin immunol* 2003, 111: 995-1000.
51. Cooper P, et al. Risk factors for atopy among School children in a rural area of Latin America. *Clin Exp Allergy* 2004, 34: 845-852.
52. Peisong G, et al. An asthma-associated genetic variant of STAT6 predicts low burden of *Ascaris* worm infestation. *Genes and Immunology* 5: 58-62.
53. Davey G, et al. Wheeze, allergic sensitization and geohelminth infection in Butijara, Ethiopia. *Clin Exp Allergy* 2005, 35: 301-307.
54. Turner J, et al. Allergen-specific IgE and IgG4 are markers of resistance and susceptibility in a human intestinal nematode infection. *Microbes and Infection* 2005, 7: 990-996.
55. Obihara C, et al. Respiratory atopic disease, *Ascaris*-immunoglobulin E and tuberculin test in urban South African children. *Clinical and Experimental Allergy* 2006, 36: 640-648.
56. Vieira-ponte E, et al. Skin test reactivity and Der p-induced interleukin 10 production in patients with asthma or rhinitis infected with *Ascaris*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006: 96: 713-718.
57. Karadag B, et al. The role of parasitic infections in atopic diseases in rural schoolchildren. *Allergy* 2006, 61: 996-1001.

	Autores Año de realización Año de publicación País	Diseño del estudio	Número de pacientes estudiados	Tipo de helminto	Intervenciones	Padecimientos asociados	Pruebas diagnósticas	Etiología	Tratamiento	Grado de evidencia
1	Leder K & Wellwr P. Estados Unidos 2000	Revisión	—	<i>A lumbricoides, T trichiura, N americanus, S mansoni, S fuelleborni kelly, O volvulus, etc.</i>	—	—	Conteo de eosinófilos en sangre periférica, examen clínico, pruebas serológicas, de orina, esputo y tisulares.	Menciona las helmintiasis como una de las principales causas de eosinofilia.	Refiere el uso de antiparasitarios como el albendazol y mebendazol.	I
2	Weiss S. Estados Unidos 2000	Revisión	—	<i>A lumbricoides, S stercolaris y S mansoni.</i>	—	—	Pruebas inmunocitoquímicas.	Sugiere <i>A lumbricoides</i> y <i>S stercolaris</i> pueden ser iniciadores de asma al formar infiltrados eosinofílicos pulmonares.	No hace referencia a algún tipo de tratamiento.	I
	Yazdanbakhsh M y cols. Holanda 2001	Revisión	—	<i>T trichiura, A lumbricoides.</i>	—	—	Estudios inmunocitoquímicos, coproparasitoscópico.	Menciona una asociación inversa entre seropositividad a hepatitis A y algunos organismos orofecales y alergias.	Refiere la terapia antígeno-específica.	I
4	Gale E. Gran Bretaña 2001 2002	Revisión	—	<i>E vermicularis.</i>	—	Hace referencia a algunas de las reacciones inmunológicas que tienen lugar en la DM1.	—	Refiere el papel protector de algunos helmintos contra atopias y contra DM1.	No sugiere algún tratamiento.	I
5	Cooper P. Gran Bretaña 2002	Revisión	—	<i>A duodenale, T trichiura y A lumbricoides.</i>	—	Refiere que algunas infecciones virales y bacterianas en la infancia, pueden proteger contra enfermedades atópicas.	—	Menciona los mecanismos inmunológicos por los que los helmintos pueden causar o no respuestas atópicas.	No sugiere algún tratamiento.	I
6	Sewel y cols. Estados Unidos 2002	Revisión	—	<i>S mansoni y N brasiliensis.</i>	—	Enfermedad por micobacterias como potenciador de enfermedad autoinmune en SNC.	Estudios inmunocitoquímicos.	Propone el modelo de EAE para autoinmunidad en SNC en helmintiasis e infecciones por micobacterias.	No hace referencia a algún tipo de tratamiento.	I

7	Yazdanbakhsh M y cols. Holanda 2002	Revisión	—	No especifica	—	Menciona el aumento de la incidencia de asma en personas con DM1.	—	Habla del papel protector Vs atopia de las infecciones por helmintos y algunas bacterias.	Menciona la inmunoterapia alérgico-específica para las atopias.	I
8	Flohr C. Gran Bretaña 2002 2003	Revisión	—	<i>H polygyrus, N brasiliensis, S haematobium y A lumbricoides .</i>	—	—	—	Hace referencia a la relación inversa entre asma y endoparásitos, no así entre dermatitis atópica y éstos.	Menciona que la aplicación de vacunas como <i>M vaccae</i> pueden ayudar a mejorar las dermatitis atópicas moderadas a severas.	I
9	Quinell R. Gran Bretaña 2002 2003	Revisión	—	<i>A lumbricoides, T trichiura, N americanus, S mansoni , S fuelleborni kelly y O volvulus.</i>	—	—	Coproparasitoscópico y estudio citogenético.	Menciona la probable intervención de genes en la patogenia de las helmintiasis.	Sugiere el estudio citogenético para control de la intensidad de las helmintiasis gastrointestinales.	I
10	Butts C y cols. Estados Unidos 2003	Revisión	—	<i>A lumbricoides.</i>	Muestra de sangre y lavado intestinal para observar larvas.	Menciona las probables complicaciones de la infección por <i>A lumbricoides .</i>	Radiografía de tórax, eosinófilos en sangre y esputo y estudio coproparasitoscópico.	Menciona las vías de transmisión más comunes para <i>A lumbricoides (mano-boca) .</i>	Mebendazol, albendazol, pirantel y refiere tratamientos específicos para las complicaciones.	I
11	Thomas P & Harn Jr. Estados Unidos 2003 2004	Revisión	—	<i>S haematobium.</i>	—	—	Inmunocitoquímica de los productos de los helmintos en huésped.	Explican los mecanismos inmunológicos que favorecen la infección por helmintos.	No sugiere algún tratamiento.	I
12	Maizels R. Gran Bretaña 2004	Revisión	—	<i>H polygyrus, N brasiliensis, S mansoni, L sigmodontis, P chabaudi y L major.</i>	—	—	—	Menciona como la acción de los helmintos sobre el sistema inmune puede modificar la patología inmune.	Sugiere un tipo de terapia parásito-específica para deshabilitar a estos.	I
13	Black P. Nueva Zelanda 2004 2005	Revisión	—	<i>A lumbricoides.</i>	—	Refiere que en diversos estudios se ha encontrado una relación inversa entre atopia y virus de la hepatitis A.	—	Sugiere que la atopia pudiera ser un factor protector contra helmintiasis igual que en el caso de la hepatitis A.	No sugiere algún tratamiento.	I

14	Cooper P. Gran Bretaña 2004 2005	Revisión	—	<i>N americanus</i> , <i>A lumbricoides</i> , <i>T trichiura</i> , <i>E vermicularis</i> , <i>S stercolaris</i> , <i>A doudenale</i> .	—	—	Niveles séricos de IgE antiparásito e IgE antígeno-específica.	Menciona el papel protector que se ha encontrado juega el antecedente de helmintiasis en las atopias.	No hace referencia a algún tipo de tratamiento.	I
15	Dunne D & Riley E. Gran Bretaña 2004 2005	Revisión	—	<i>A lumbricoides</i> y <i>T trichiura</i> .	—	—	—	Menciona los mecanismos inmunológicos que pueden explicar el papel protector de las helmintiasis vs atopia.	No hace referencia a algún tipo de tratamiento.	I
16	Flohr C y cols. Gran Bretaña 2004 2005	Revisión	Revisión de 64 estudios de 1966-2004.	<i>E vermicularis</i> , <i>N americanus</i> , <i>A lumbricoides</i> , <i>S haematobium</i> y <i>T trichiura</i> .	Aplicación de esteroides tópicos en uno de los trabajos.	Menciona la relación que se ha encontrado entre la dermatitis atópica y exposición a micobacterias y algunos virus.	Prueba de urea en aliento, examen médico, coproparasitoscópico, cuestionario, cicatriz de BCG, prueba de tuberculina, etc.	Refiere en cuanto a la Hipótesis de la Higiene que se ha observado un incremento de dermatitis atópica cuando la higiene es mayor.	Habla de la suplementación con probióticos como <i>Lactobacillus GG</i> y de la aplicación de <i>M vaccae</i> .	I
17	Arruda L & Santos A. Brasil 2005	Revisión	—	<i>A lumbricoides</i> , <i>A duodenale</i> , <i>N americanus</i> y <i>T trichiura</i> .	—	—	—	Explica la relación que existe entre los mecanismos inmunes generados por algunos helmintos y alérgenos ambientales.	Hace referencia al probable beneficio terapéutico y preventivo que podrían aportar los helmintos en las atopias.	I
18	Maizels R. Gran Bretaña 2005	Revisión	—	<i>L monocitogenes</i> , <i>S stercolaris</i> , <i>A lumbricoides</i> , <i>H polygyrus</i> y <i>N brasilensis</i> .	—	—	Refiere los conteos de CD4 y CD8, cita el antecedente de infección como un factor importante para el diagnóstico.	Menciona una asociación inversa entre helmintiasis y alergias en poblaciones endémicas.	Menciona la inmunoterapia alérgeno-específica para las atopias.	I
19	Yazdanbakhsh M & Wahyuni S. Holanda 2005	Revisión	—	<i>S mansoni</i> , <i>T trichiura</i> , <i>N brasilensis</i> , <i>H polygyrus</i> y <i>A lumbricoides</i> .	—	Menciona que la historia de infección por malaria es un factor de riesgo para desarrollar dermatitis atópica.	—	Refiere las discrepancias respecto al papel protector de los helmintos vs atopia.	Cita la probable utilidad terapéutica de los helmintos en las alergias.	I
20	Leonardi-Bee J y cols. Gran Bretaña 2005 2006	Revisión	Metaanálisis de 30 estudios publicados entre 1966-2006.	<i>N americanus</i> , <i>A lumbricoides</i> , <i>richiura</i> , <i>E vermicularis</i> , <i>S stercolaris</i> y <i>S mansoni</i> .	—	—	—	<i>A lumbricoides</i> se asoció con una mayor probabilidad de asma (p=0.02).	No hace referencia a algún tipo de tratamiento.	I
21	Mingomataj E y cols. Albania 2005 2006	Revisión	—	<i>T cannis</i> y <i>A lumbricoides</i> .	—	Explica el mecanismo inmunológico que disparan otros parásitos como <i>T gondii</i> .	—	Cita que el aumento de IgE provocado por algunos helmintos quizá sea un mecanismo para protegerse contra el huésped.	Propone que con mayor conocimiento éstos organismos pueden ser empleados como terapia antialérgica respiratoria.	I

