



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**RELACIÓN ENTRE INFECCIÓN POR TOXOCARA CANIS Y LA  
PRESENCIA DE ASMA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

**DRA. MARIA EVELYN SOLIZ ANTEZANA**

TUTORES

DR. JOSÉ GUADALUPE HUERTA LÓPEZ

DR. HORACIO DEL OLMO TÉLLEZ

M.C. LUISA DÍAZ GARCÍA



MÉXICO, D.F.

**MMIX**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**RELACIÓN ENTRE INFECCIÓN POR TOXOCARA CANIS Y LA PRESENCIA  
DE ASMA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBÁÑEZ**

DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA

**DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

**DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

**DR. JOSÉ GUADALUPE HUERTA LÓPEZ**

TUTOR DE TESIS

**M.C. LUISA DÍAZ GARCÍA**

TUTOR METODOLÓGICO

**DR. HORACIO DEL OLMO TÉLLEZ**

CO-TUTOR DE TESIS

## AGRADECIMIENTO

Esta tesis esta dedicada a todas aquellas personas que estuvieron junto a mí y que de alguna manera aportaron un granito de arena para permitirme culminar una meta más en mi vida.

Agradezco en primer lugar a Dios por ser mi creador, el motor de mi vida, por guiar siempre mis pasos, por no haber dejado que me rinda en ningún momento e iluminarme para salir adelante, por las enseñanzas de vida que me ha dado y por todas las bendiciones que me ha brindado.

Agradezco a mis padres Julio y Silveria, por su apoyo incondicional, por todo el amor que siempre me han dado, por los consejos, la confianza que en mí, por estar siempre conmigo a pesar de la distancia, por ser siempre el apoyo que necesite, por todas sus enseñanzas es que pude seguir adelante, muchas gracias.

Agradezco a mi familia, mis hermanos, tíos, primos por el cariño que siempre me han demostrado, la confianza en mí y las palabras de aliento.

Agradezco a mi más grande tesoro, mi hija, mi ángel, que Dios la envió para que estuviera a mi lado y haga de mí un mejor ser humano.

Agradezco a mis maestros del INP de quienes aprendí no sólo sobre pediatría, sino también sobre la vida.

Agradezco a mis compañeros de generación, y todos los residentes del INP, quienes siempre me apoyaron y me tendieron una mano amiga cuando lo necesite y con quienes compartí vivencias que nunca olvidare.

Agradezco a mi tutor Dr. José G. Huerta, por ser no sólo un maestro sino un ser humano maravilloso, con un gran corazón, quien siempre me brindó una mano amiga.

Agradezco a todos aquellos niños, mis pacientes, quienes me enseñaron más que la pediatría, grandes lecciones de vida, a quienes tendré siempre en mi corazón.

**“La constancia es la semilla más amarga de sembrar,  
pero sin embargo es el fruto más dulce de recoger”**

## ÍNDICE

### RELACIÓN ENTRE INFECCIÓN POR TOXOCARA CANIS Y LA PRESENCIA DE ASMA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Antecedentes .....	1
Toxocara.....	4
Epidemiología.....	5
Toxocariasis.....	7
Ciclo biológico.....	8
a) Ciclo vital tradicional de los geohelminetos:.....	8
b) Ciclo vital vía transplacentaria.....	11
c) Ciclo vital vía transmamaria.....	11
d) Ciclo vital por ingestión de tejidos de huéspedes paraténicos que contienen larvas.....	11
e) Ciclo vital por ingestión de larvas de tercera etapa (L3) o de adultos inmaduros contenidos en el vómito o en las heces de los cachorros infectados.....	12
I. Toxocariasis en el perro.....	13
1. Frecuencia.....	13
2. Cuadro clínico.....	14
3. Diagnóstico.....	16
4. Tratamiento.....	16
II. Toxocariasis humana.....	16
1. Vía de transmisión .....	17
2. Respuesta inmune.....	18
3. Cuadro clínico.....	22
3.1. Forma Sistémica.....	24
a) Larva Migrans Visceral clásica.....	24
b) Larva Migrans Visceral incompleta.....	25
3.2. La forma compartimentalizada.....	25
a) Sd. Larva Migrans ocular.....	25
b) Toxocariasis neurológica.....	26

3.3. Toxocariasis encubierta.....	27
3.4. Toxocariasis asintomática.....	28
4. Diagnóstico.....	28
5. Tratamiento.....	31
6. Pronóstico.....	31
Relación entre toxocariasis y asma bronquial.....	32
Recomendaciones para evitar el contagio por huevos de áscaris en niños y adultos.....	38
Referencias bibliográficas.....	41

## **RELACIÓN ENTRE INFECCIÓN POR TOXOCARA CANIS Y LA PRESENCIA DE ASMA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

### **ANTECEDENTES**

El asma es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en los niños, constituye un problema de salud pública en todo el mundo y sus exacerbaciones representan una causa común de consulta en los servicios de urgencias (1, 2).

El asma se caracteriza por inflamación crónica de las vías aéreas, episodios recurrentes de sibilancias, disnea y tos, asociados con obstrucción del flujo aéreo, la cual es reversible en forma espontánea o con tratamiento.

La Estrategia Global para el Manejo y Prevención del Asma (GINA), define el asma como “una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, en el cual diversas células y elementos celulares desempeñan un papel importante; la inflamación crónica induce a un aumento de hiperreactividad de la vía aérea que provoca los episodios recurrentes de sibilancias, disnea, dificultad respiratoria y tos, particularmente en la noche o temprano en la mañana. Estos episodios se asocian generalmente a una obstrucción extensa y variable del flujo aéreo pulmonar que es a menudo reversible en forma espontánea o con tratamiento, como se mencionó anteriormente (1).

Reportes en Estados Unidos refieren que la tasa estimada de visitas al departamento de urgencias por asma aguda en niños y adolescentes menores de 14 años de edad es de 161.7 por cada 10,000 habitantes.(2,3)

El Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud de México reportó la incidencia de asma de 239.7 por cada 100,000 habitantes, con elevación a 298.1 en 2003, en el 2005 se reportaron un total de 290,205 casos de asma y estado asmático, lo cual traduce una tasa de incidencia de 272.62 casos por 100,000 habitantes, de los cuales se desglosan 140.4casos por 100,000 en menores de 15 años de edad, es decir más de la mitad de los casos anuales reportados de asma se presentan en población pediátrica(4,5).

La incidencia de asma por entidad federativa en pacientes menores de 14 años de edad fue más frecuente en los estados de Yucatán, Tabasco, Tamaulipas y Campeche, todos ellos ubicados en las costas del Golfo de México (figura 1).(4)

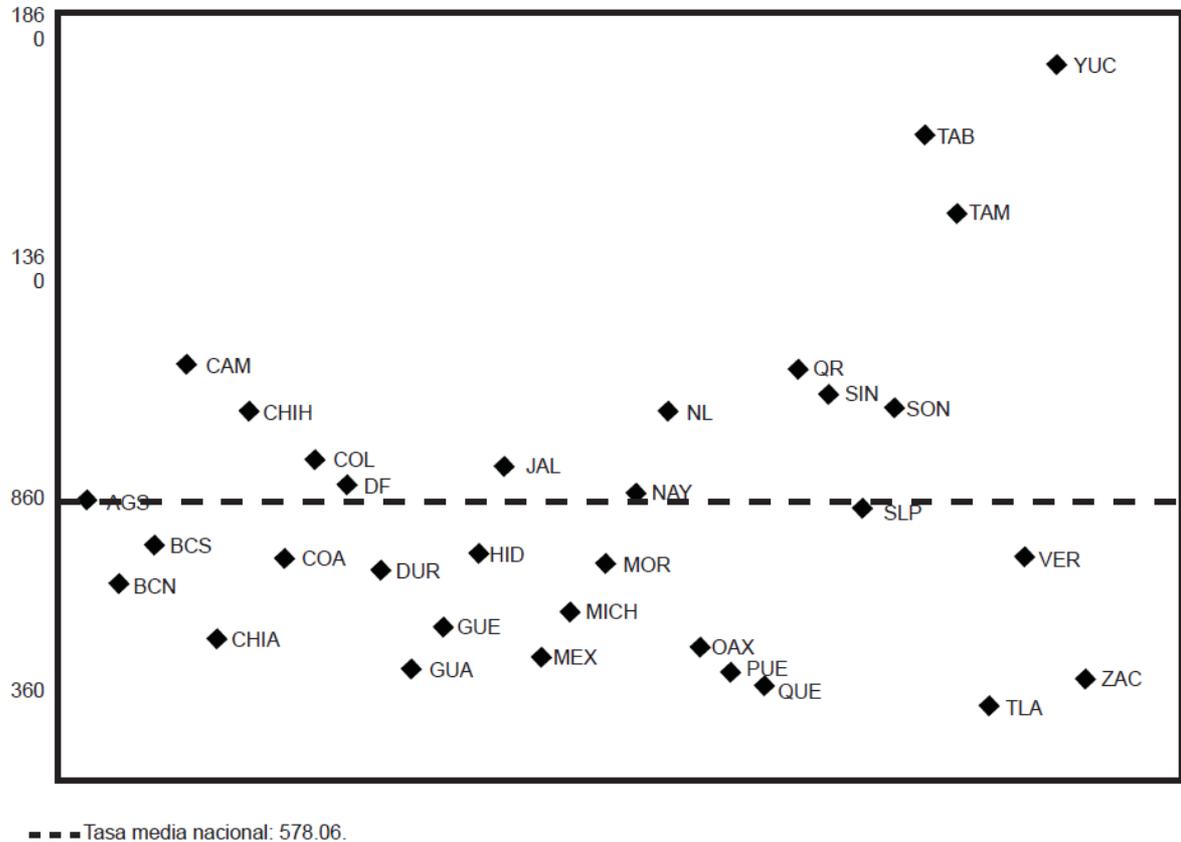


Figura 1. Incidencia de asma por entidad federativa en niños y adolescentes menores de 14 años de edad (tasa por 100,000 habitantes). Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología, SSA.

La prevalencia del asma se ha incrementado en países industrializados, a diferencia de los no industrializados en las últimas décadas como lo muestra “the International Study of Asthma and Allergies in Childhood” (ISAAC) (6-8) Sin embargo en algunos centros urbanos de países no industrializados, particularmente en América Latina aparentemente hay una alta prevalencia de asma, obligando a investigar la posibilidad de cambios ambientales asociados al proceso de urbanización que pueden ser determinantes como factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad (8, 9, 10).

Se ha puesto mucha atención en identificar factores ambientales que pueden contribuir a la prevalencia de asma, entre ellos uno de los que se consideran con mucho interés son

las infecciones por helmintos, particularmente geohelmintos (11,12). Las infecciones por geohelmintos son altamente prevalentes y se estima que son 2 billones de individuos infectados en el mundo, afectando principalmente a la población rural (13).

Aunque es posible que las infecciones por helmintos puedan no estar directamente asociadas con el asma, en numerosos estudios han sido interpretados en términos de diferentes efectos sobre procesos alérgicos causados por parásitos geohelmintos de acuerdo al estado de infección (agudo vs. crónico).

Las infecciones agudas que pueden predominar en la población con baja prevalencia de parasitosis pueden desarrollar síntomas respiratorios alérgicos, por otra parte una parasitosis crónica o en una población con alta prevalencia de parasitosis puede suprimir los síntomas alérgicos (11,14). Lo que sugiere que la respuesta del huésped en infecciones agudas es de tipo inflamatoria y en infecciones crónicas es una respuesta de tipo inmunomoduladora (10,11).

Los fenotipos agudo/crónico reflejan la respuesta inmune causada por el huésped en contra del parásito, el fenómeno alérgico parece ser raro durante la infección crónica del helminto, mientras que individuos con infección aguda frecuentemente puede presentarse con síntomas alérgicos (15). Estudios experimentales con modelos murinos soportan este hecho (16,17).

Asumiendo una asociación causal, entre la parasitosis y las reacciones alérgicas son cuatro los factores que pueden determinar el efecto de los helmintos sobre el asma:

1) El tiempo; es decir, cuando fue la primera infección y la duración de ésta. Las infecciones tempranas y/o de larga duración (crónicas) pueden inducir efectos inmunomoduladores que suprimen la inflamación alérgica causada por alérgenos parasitarios o no parasitarios; en contraste, mientras más tarde sea la infección y/o las infecciones sean periódicas pueden desencadenar alergias (18).

2) Intensidad de la infección: grandes cargas parasitarias pueden inducir una baja respuesta inmunomoduladora, mientras que las infecciones leves pueden tener efecto contrario (11).

3) Genética del huésped: la habilidad de inducir mecanismos reguladores inmunitarios del huésped puede ser en parte determinada por la genética de cada huésped. Individuos quienes son genéticamente susceptibles a enfermedades atópicas pueden tener más predisposición a desarrollar respuesta alérgica a alergenos parasitarios o no parasitarios (19).

4) El parásito: diferentes helmintos pueden tener diferentes efectos como factor de riesgo para asma. Un meta análisis de estudios observacionales muestra evidencia de que *A. Lumbricoides* esta asociado con un incremento de riesgo de asma, por otra parte la infección por anquilostoma esta asociada con un menor riesgo de asma, por el contrario la infección por *Trichuris trichiura* no muestra asociación con riesgo de asma (20).

Se ha mostrado una relación entre síntomas de asma y prevalencia de anticuerpos anti-Toxocara en niños; hay estudios que señalan que la toxocariosis puede inducir la producción de IgE policlonal, incluyendo la IgE alergeno específica, pudiendo contribuir de esta forma a la manifestación del asma y a la aparición de eczemas en niños con predisposición alérgica (14), siendo un tema muy controversial la relación entre asma y toxocariasis.

## **TOXOCARA**

La toxocariasis o toxocariosis es una enfermedad zoonótica ampliamente distribuida y poco estudiada, causada por la infestación de larvas de *Toxocara canis* (*T. canis*), un helminto común en los perros. Los ascáridos de la familia Ascaridae, son nemátodos cuyo cuerpo es relativamente largo y que en sus etapas adultas evolucionan en el intestino delgado del huésped final (cánidos), no así en el hombre, en el que el ciclo es incompleto por ser este un huésped accidental o paraténico.

Existen tres especies que infectan perros y gatos: *T. canis* a perros y otros cánidos; *Toxocara cati* (*T. cati*) a gatos y otros felinos y *Toxacara leonina* a perros, gatos y otras especies relacionadas. (21)

## **EPIDEMIOLOGÍA:**

La toxocariasis canina es cosmopolita y prevalente en regiones templadas y tropicales del mundo. La exposición humana a la toxocariasis resulta de la elevada prevalencia de esta parasitosis en perros y de la importante convivencia de éstos con los seres humanos.

La población infantil es el grupo etéreo con mayor riesgo de adquirir la infección por toxocariasis, ya que ellos se encuentran en mayor contacto con los suelos de parques y plazas y ya sea por la falta de hábitos higiénicos (llevar todo a la boca) o que en algún momento manifiestan alguna historia de pica (geofagia), pueden ingerir los huevos infectivos de *Toxocara*, por otro lado la convivencia de los niños con las mascotas, sobretodo los cachorros, que en su mayoría son portadores de este parásito facilita la infección por toxocariasis en ellos(21).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), refiere que esta parasitosis es más frecuente en personas y niños de escasos recursos, sobre todo cuando no se cuenta con servicios básicos, como agua potable y alcantarillado (22). No se conoce la incidencia de toxocariasis humana ya que esta enfermedad no se notifica en el ámbito epidemiológico y es difícil su diagnóstico.

El serodiagnóstico de esta zoonosis se basa fundamentalmente en la detección de IgG antitoxocara (23). Con lo cual se ha podido realizar la búsqueda de seroprevalencia de ésta patología. A nivel mundial la seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxocara* fluctúa entre un 3,5% - 86%. Existen diversos estudios sobre la seroprevalencia para *Toxocara* en distintos países, reportando un 3,6% en Japón (23), U.S.S.R. 17,8% (24), Polonia 3,5% (25), España 8% (26), Gran Bretaña 14,3% (27), Irán 25,6% (28), Estados Unidos 4%-33% (29, 30), México 7,5% (31), Las islas de Santa Lucía 86% (32), Trinidad 27,2% (33), Cuba 5,2% (34), Chile 75% (35), Argentina 37,9%-63% (36, 37, 38), Brasil 3,46%-38,8% (39, 40), Venezuela 39,1% (41), Colombia 46.5% (22)

En cuanto a la seroprevalencia en México: Martínez-Barbosa (1997), en un estudio realizado con 373 sueros de niños en edad escolar entre los 6 y 13 años, reportó que el 7.5% fue positivo para *Toxocara Canis* (23). Quiroz y Gutiérrez el 2000, realizó un muestreo de 379 sueros de jóvenes de 15 a 20 años, sólo detectó un suero positivo a *Toxocara canis*, sin embargo cuando se estudió 207 sueros de niños entre 20 meses y 17

años de edad, con alteraciones neurológicas, se encontró el 23.52% fue positivo a *T. canis*.

Se han realizado estudios de prevalencia sobre la contaminación con huevos de *T. canis* en parques públicos y jardines en diferentes países, encontrándose un rango entre 2% al 87%. La contaminación de *Toxocara* spp. en parques públicos de ciudades importantes como la ciudad de Birmingham el 25% de parques contaminados, el 27% en Londres (42), el 16% en Illinois (43), el 17% en Basrah (44), el 15% en Jordania (45), el 63% en Tokushima (46) y el 42% en La Habana (47).

En Perú, los primeros estudios realizados por Guerrero (1975) en parques públicos de Lima Metropolitana dieron un resultado de 24%. Estudios posteriores señalaron niveles de contaminación del 37% de los parques de la Provincia Constitucional del Callao (Velarde, 1999), 30% de los parques públicos de los distritos del Cono Sur, 41% de los parques del Cono Este de Lima (Serrano et al., 2000) y 30% de los parques del Cono Norte (La Rosa et al., 2001). En un estudio realizado por Francisco López y colaboradores el 2005, donde se estudió el suelo de 123 parques, 78 parques fueron positivos para huevos de *Toxocara* sp., lo cual representa  $63 \pm 9\%$  (48).

En Paraguay, se estudiaron los suelos de parques y plazas, se analizaron 51 sitios, de los que se encontraron huevos de *Toxocara* en 27 de ellos (53%) (49).

En un barrio de Bogotá (Colombia) se encontró un 43.6% de huevos del parásito fueron hallados a partir de muestras de materia fecal de cachorros (22).

En México, Martínez-Barbabosa y colaboradores, reportan en el 2008, el análisis de muestras de materia fecal de perros en 13 barrios de la ciudad de San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México. Se detectaron formas parasitarias en 37% (n = 74) de las muestras. La frecuencia de huevos de *T. canis* fue de 19.0%, la de *Ancylostoma caninum*, de 18.5%; la de ooquistes de *Isospora canis* de 2.5%.

Los resultados indican que la contaminación de los suelos de la ciudad de San Cristóbal de Las Casas con parásitos de cánidos es un riesgo latente para la salud de los habitantes y visitantes de esta ciudad (50).

## TOXOCARIASIS

La Toxocariasis es una enfermedad zoonótica ampliamente distribuida y poco estudiada, causada por la infestación de larvas de *Toxocara spp.* (1). *Toxocara spp* pertenece al Phylum Nematodo, del orden Ascarididae de la familia Toxocaridae. Existen tres especies: *Toxocara canis*; *Toxocara cati* (*T. cati*) y *Toxocara leonina*. La toxocariasis humana es producida principalmente por *T. canis* (perros) y *T. cati* (gatos) esta última también se puede encontrar de manera accidental en los perros.

**Toxocara Canis:** Es un geohelminto, debido a que para llegar a la fase infectante necesita permanecer en el suelo durante algunas semanas. El estado adulto de *T. canis* se encuentra en el intestino delgado del perro doméstico (*Canis familiaris*), zorros rojos *Vulpes vulpes*, zorros árticos *Alopex lagopus* (Skirmisson, 1993) y otros cánidos silvestres (51). A diferencia de otros nemátodos estos parásitos se encuentran libres en el lumen intestinal y ocasionalmente en el estómago e intestino grueso (52).

Son organismos cilíndricos que anatómicamente cuentan con cutícula, músculo, tubo digestivo completo, sistema nervioso, son dioicos y tienen dimorfismo sexual. La hembra mide de 9-18cm de largo por 2.5-3mm de diámetro y el macho de 4-9cm por 2.5mm de diámetro (Fig.2). Los huevos son semiesféricos, con una cubierta gruesa finamente granular que miden entre 85-95 por 75-90 micras. En su interior se observa un embrión pigmentado oscuro y poseen una cutícula rugosa característica, lo cual permite reconocerlos fácilmente mediante los métodos coproparasitarios convencionales. (53) (Fig. 3, Fig. 4).



Fig. 2: Parásito adulto de *T. canis*

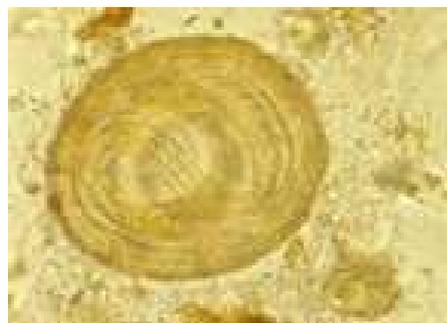


Fig. 3: Huevo de *T. canis*

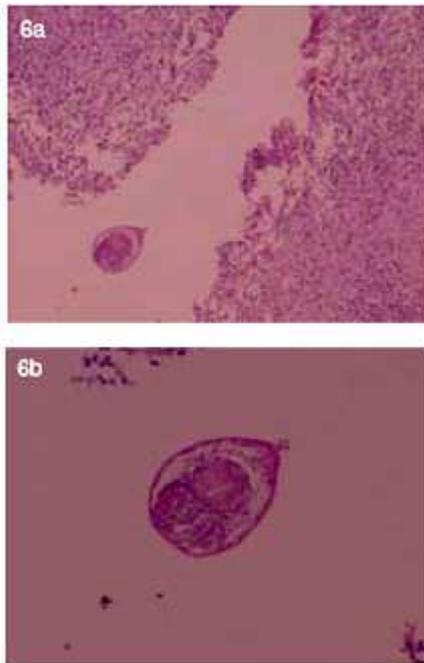


Fig. 4: Estudio histopatológica de tejido granulomatoso, que muestra larva de *Toxocara canis*. Fuente: Revista Chilena de Radiología. Vol. 13 N° 3, año 2007; 163-168.

### **Ciclo biológico:**

Los parásitos adultos de *T. canis* tienen un promedio aproximado de vida de cuatro meses, normalmente el perro expulsa la mayoría de los huevos a los seis meses de contraída la infección. Una hembra puede producir hasta 200.000 huevos al día, por lo que solo un huésped con una carga de varios cientos de gusanos puede contaminar el ambiente diariamente con millones de huevos (54).

El ciclo biológico de este parásito es muy eficiente debido a que los perros se pueden infectar mediante cuatro vías: a) ciclo tradicional de los geohelminos (helminiasis transmitida por el suelo), b) vía transplacentaria y c) a través de la leche materna, d) a través de ingestión de tejidos paraténicos infectados con larvas, e) ingestión de larvas de tercera etapa (L3) o de adultos inmaduros contenidos en el vómito o en las heces de los cachorros infectados (55,56) (Fig. 5).

- a) **Ciclo vital tradicional de los geohelminos:** Este ciclo comienza cuando los huevos son liberados al medio ambiente en las heces de los perros infectados, que son los huéspedes definitivos. Cuando los huevos salen no son infectantes, son extremadamente resistentes a las condiciones del medio ambiente y pueden

mantenerse viables durante todo el invierno a temperaturas promedio de 0.2° C (incluso bajo nieve). El huevo para alcanzar la fase infectante (huevo larvado de segundo estadio o (L2) forma óptima, necesita una temperatura de 15 a 35°C, oxígeno y humedad relativa de 75-95%, este proceso dura en promedio de 3.5 a 11 días lo cual varía de acuerdo a las condiciones de temperatura y humedad del suelo.

Los huevos son resistentes al medio ambiente y pueden permanecer latentes durante meses hasta 3 años y desarrollarse cuando se presenten las condiciones adecuadas, lo que eleva las posibilidades de infectar tanto a los seres humanos como los perros que tengan contacto con suelos contaminados. Cuando los huevos larvados son ingeridos por el huésped definitivo (cánidos) las larvas (L2) eclosionan en el intestino delgado, muchas de las cuales eclosionan en el duodeno entre las 2 a 4 horas post-ingestión (57). En cachorros menores de tres meses de edad, muchas de las larvas infectivas liberadas, continúan un patrón de migración traqueal como se describe a continuación.

Las larvas penetran a la mucosa intestinal y muchas de ellas ingresan a los vasos linfáticos, pasando luego a los ganglios mesentéricos y desde ahí alcanzan los capilares venosos y sistema sanguíneo hepático portal. Solo unas pocas larvas alcanzan directamente los capilares sanguíneos y consecuentemente el hígado. La mayoría de las larvas llegan al hígado a los dos días post infección. A continuación siguen hacia los pulmones vía vena hepática, corazón y arteria pulmonar, logrando la tercera muda larvaria (L3) entre los 3 a 5 días. Al interior de los pulmones las larvas crecen considerablemente alcanzando hasta 1 mm.

Posteriormente las larvas migran hacia los alvéolos, luego bronquiolos, bronquios, tráquea y faringe, desde donde son deglutidos. Llegan al estómago alrededor del décimo día. Una vez en esta ubicación sufren una muda transformándose en larvas de cuarto estado (L4) las que se encontrarán en el duodeno alrededor de los 14 días post infección, el cual es su hábitat, en donde alcanzan su madurez sexual, entre los 19 y 27 días postinfeccioso, la hembra es fecundada. Se estima que el ciclo del parásito dura de cuatro a cinco semanas en condiciones normales. (55,56).

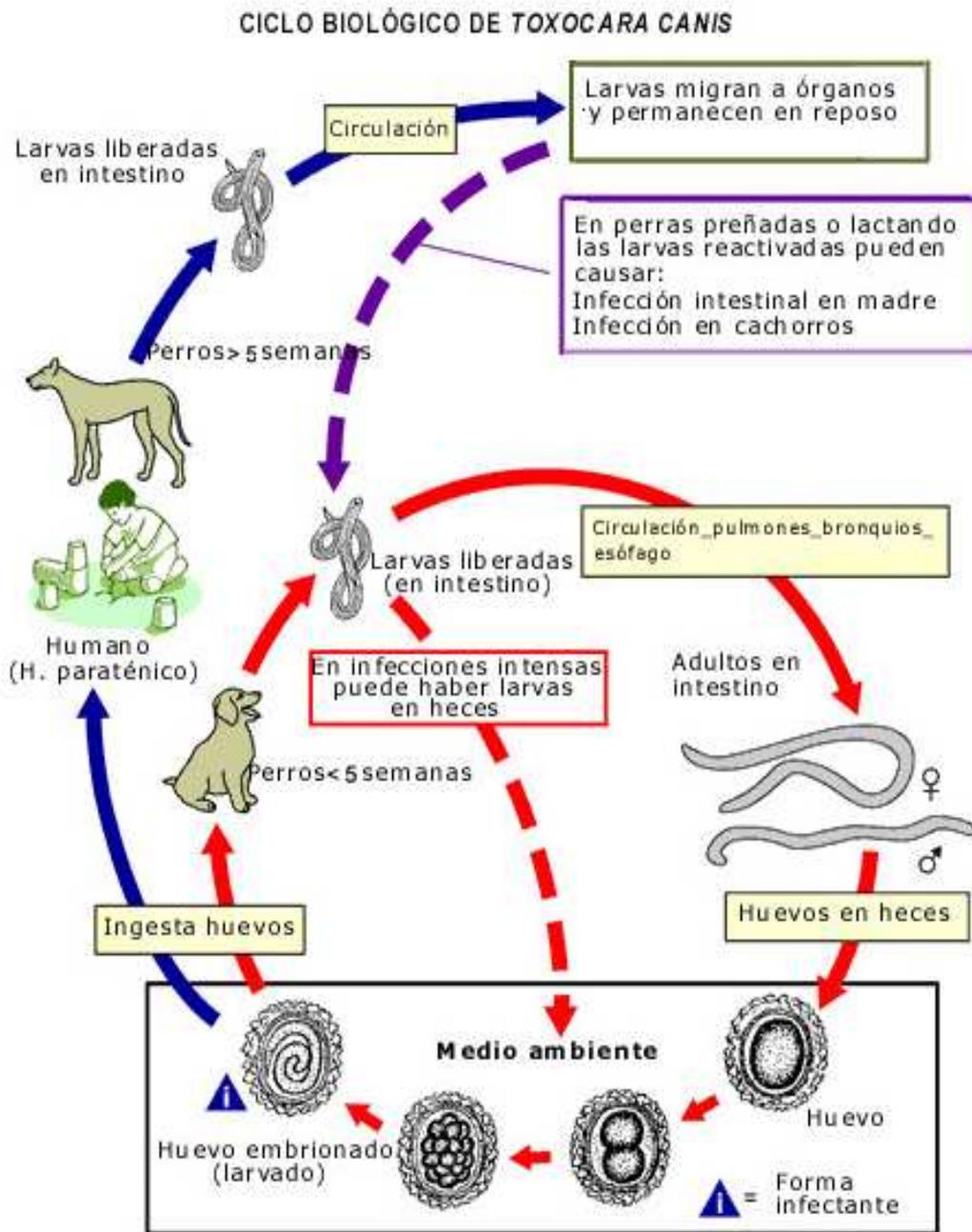


Fig. 5.- Ciclo biológico *Toxocara canis*. Fuente: CDC <http://dpd.cdc.gov/dpdx>

Si el perro es infectado después de los 3 meses, se observa una disminución de la tendencia a seguir la vía de migración traqueal. La mayoría de las larvas, en vez de pasar desde los pulmones y tráquea hacia el tracto digestivo, ingresan a las venas pulmonares continuando con una migración somática. Las larvas son distribuidas a través de la circulación sistémica, hacia los tejidos somáticos alcanzando hígado, pulmones, riñones y cerebro de perros a los 8 y a los 29 días postinfeccioso se

encuentran muchas larvas en músculos esqueléticos y riñones incorporadas en granulomas y así pueden persistir por un período superior a 12 meses.

Por lo general se encuentra mayor cantidad de larvas en las hembras que en los machos (58).

b) **Ciclo vital vía transplacentaria:** En las hembras gestantes (canes), las larvas somáticas que se encuentran en estado latente o hipobiótico, se reactivan dentro del tejido del granuloma, las cuales junto con aquellas originadas de huevos recientemente ingeridos, migran hacia la placenta y vena umbilical, alojándose subsecuentemente en el hígado fetal. La invasión fetal no se produce antes del día 42 de la gestación y la infección de la perra debe haber ocurrido al menos 14 días antes. Algunas larvas somáticas no se reactivan y permanecen latentes quedando en condiciones de infectar el producto de gestaciones posteriores.

Se asume que los cambios hormonales ocurridos durante la gestación, pueden ser la causa de la migración transplacentaria mencionada, sin embargo no existen investigaciones cuyos resultados demuestren la afirmación anterior. Las larvas presentes en el hígado de los cachorros, se activan al momento del nacimiento e inician su migración hacia los pulmones, luego tráquea llegando al estómago en el transcurso de la primera semana de vida, alcanzando el duodeno a los 21 días después del nacimiento.

Después del nacimiento, si la infección no es muy grave, los cachorros sobreviven y después de dos o tres semanas de nacidos estos son capaces de eliminar huevos por las heces (59).

c) **Ciclo vital vía transmamaria:** Los cachorros recién nacidos también pueden infectarse ingiriendo larvas por la vía transmamaria, en la lactancia. Las larvas somáticas reactivadas, así como aquellas de huevos ingeridos en la gestación, migran hacia la glándula mamaria al final de la gestación o al inicio de la lactancia. Las larvas ingeridas con la leche materna se desarrollan directamente a vermes adultos en el intestino delgado del cachorro lactante (52).

d) **Ciclo vital por ingestión de tejidos de huéspedes paraténicos que contienen larvas:** Otra forma de infección es aquella que involucra a los huéspedes

paraténicos, los que albergan larvas infectivas en sus tejidos, existiendo un rango extremadamente amplio de vertebrados e invertebrados, incluyendo roedores, conejos, ovinos, bovinos, cerdos, caprinos, primates no humanos, hombres, aves y lombrices de tierra (60,61). A nivel rural, los ratones parecen ser los huéspedes paraténicos de mayor importancia, ya que las larvas alojadas en su cerebro los hacen presa fácil de los canes.

Las larvas producto de los huevos ingeridos por los huéspedes paraténicos, migran hacia varios tejidos somáticos, pero no continúan su desarrollo hacia vermes adultos. Ellos no necesariamente permanecen en el granuloma original y pueden migrar hacia otro órgano ocasionando otra lesión. Así mismo, si una lombriz terrestre posee larvas infectantes y ella es ingerida por un ave, ésta última también se constituye en un huésped paraténico.

Cuando un perro ingiere un huésped paraténico, como ser ratones o aves, el proceso digestivo libera la larva desde el granuloma, las que no continúan su migración somática, desarrollándose directamente en el lumen intestinal, que a diferencia de la ruta traqueal, alcanzan el estado adulto en 19 días postinfeccioso (58).

**e) Ciclo vital por ingestión de larvas de tercera etapa (L3) o de adultos inmaduros contenidos en el vómito o en las heces de los cachorros infectados:** Debido a las características de éstas vías de infección (Fig. 6) hay reportes que afirman que el 90% del los cachorros al nacer son portadores del parásito (56,62).

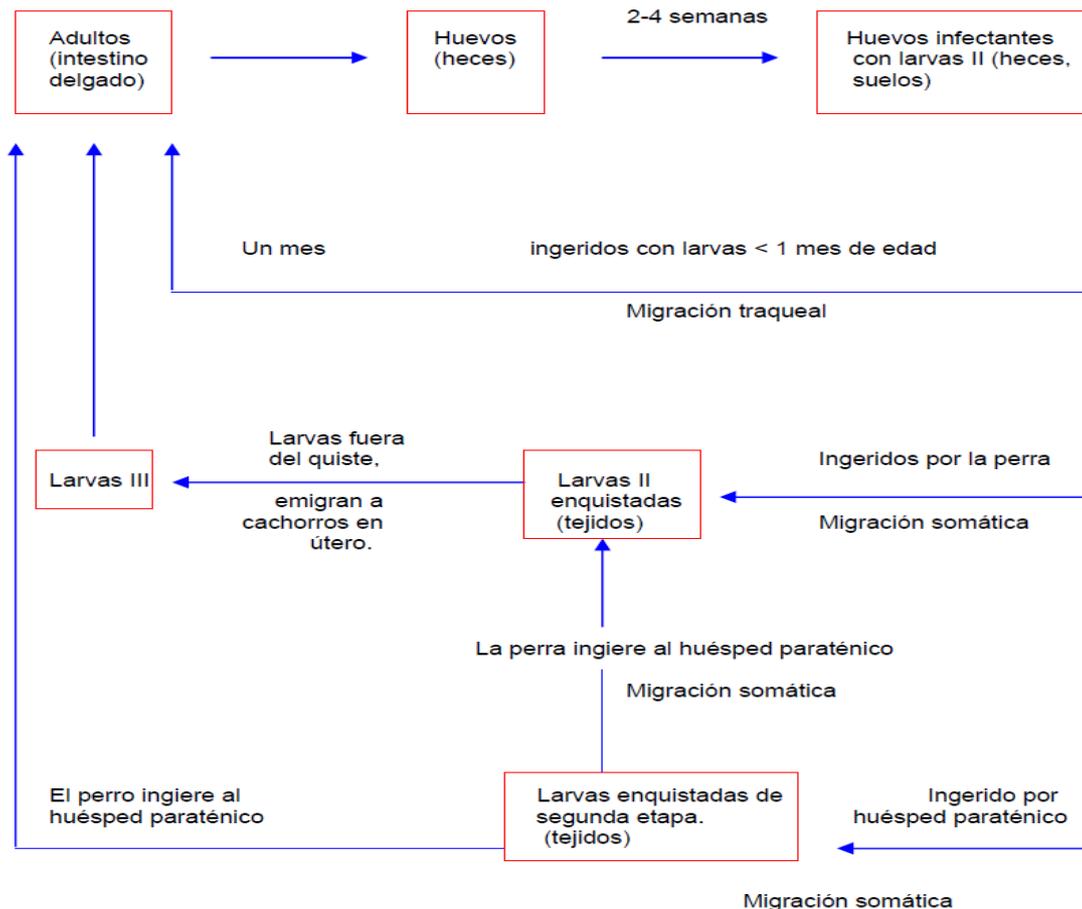


Figura 6. Ciclos vitales alternativos de *Toxocara canis*. 7. Fuente: Tesis: Identificación de antígenos de *Toxocara canis* mediante la técnica de western blot en conejos infectados experimentalmente. Dra. Olga lucia morales reyes

## I.- TOXOCARIASIS EN EL PERRO:

### 1. Frecuencia de toxocariasis en perros:

Se asume que la infección por *T. canis* en perros es de alta frecuencia. En México, un estudio que se realizó en 47 perros domésticos de la delegación de Álvaro Obregón en el D.F, se encontró que el 12.76% tuvo toxicara Canis (63). Mientras que en el análisis de 201 intestinos de perros callejeros sacrificados en el centro antirrábico municipal de Querétaro mostró que el 13.93% tenía *Toxocara* spp (64). Por otro lado se encontró que del 100% de las enfermedades zoonóticas del perro diagnosticadas en el hospital veterinario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la UNAM (65) EL 25.18% de las veces se trató de toxocariasis. Otros datos son los descritos por Martínez –

Barbosa (1998) que reportó el 21.2% de toxocariosis en 500 perros domésticos (66).

En Chile los estudios indican que una proporción del 25 % de perros afectados en 1944 (67), 15,2 % (68), 23 % en 1970 (69) y 40 % en 1979 (70). En otros países se pueden citar Texas, USA donde se encontró un 3,3 % de perros positivos y eliminadores de huevos en refugios caninos (71). Sin embargo, en Brisbane, Australia se encontró un 35 % de los perros vagos positivos a *T. canis* (72). En Bélgica se ha detectado el 17,4 % de perros positivos (73). En Montevideo, Uruguay se ha detectado el 13,7 % de perros adultos afectados, suponiéndose un 100 % en cachorros (74). En Alemania se ha detectado un 6,9 % (75).

## 2. Cuadro clínico:

La sintomatología y otros efectos ocasionados por *T. canis* en el perro, están directamente relacionados con la edad del animal, localización y estado de desarrollo de los vermes. En los perros más viejos, la toxocariosis es raramente seria, debido a que generalmente ellos albergan solo unos pocos ejemplares del parásito a diferencia de los cachorros que pueden llegar a morir, como es el caso de aquellos que están en ambientes altamente contaminados (58).

Los canes neonatos afectados presentan lesiones hepáticas y posiblemente pulmonares debido a las larvas que migran en el útero de la madre. Se observa una neumonía como consecuencia de la migración traqueal de gran extensión, que puede llegar a ser la mayor causa de muerte en cachorros, incluso dentro de las 48 a 72 horas de nacidos. Los hallazgos histopatológicos incluyen focos inflamatorios múltiples con eritrocitos, leucocitos, células epiteliales, fibrina, mucus y larvas en los alvéolos y bronquiólos. En infecciones leves solo se observa petequias en la superficie pleural pulmonar y lesiones neumónicas y hemorrágicas de poca extensión (62).

Los cachorros sobrevivientes a infecciones graves, presentan un cuadro que continúa con emaciación, producto del efecto de los vermes adultos en el estómago e intestinos, observándose distensión abdominal, pelaje opaco, diarrea

mucosa alternada con constipación, vómitos y descarga nasal. La presencia de *T. canis* en el lumen intestinal determina alteraciones tales como la disminución significativa de la absorción de xilosa y ligeramente de ácido paraaminobenzoico y de la asimilación de grasas; aumenta la actividad proteolítica fecal; se afecta el tamaño de las vellosidades intestinales y otros efectos los cuales se recuperan rápidamente luego de instaurar el tratamiento correspondiente (62).

En la necropsia se pueden recuperar ejemplares de *T. canis* desde el intestino y estómago y dependiendo de la carga parasitaria, se encuentran rupturas intestinales como consecuencia de una obstrucción severa. En infecciones ligeras se puede observar anemia y eosinofilia, la cual es común en las infecciones por ascarideos y que puede alcanzar hasta un 35 % (76).

Se pueden observar signos neurológicos, cuyos orígenes exactos son desconocidos pero se cree puedan deberse a irritación en intestinos y lesiones del sistema nervioso, así como también alteraciones metabólicas como hipoglicemia e hipocalcemia y una dieta inadecuada (76).

Uno de los signos más relevantes es la enteritis catarral, relacionada directamente con el grado de infección. Como resultado de la migración somática, se observan lesiones nodulares entre 0,5 a 5 mm. en riñones, pulmones y miocardio. Estas lesiones se caracterizan histológicamente por infiltración eosinofílica o granulomas eosinofílicos. En otros casos se observa hipertrofia de las arteriolas y arteria pulmonares. Además no es poco frecuente el hallazgo de migración larval en la glándula pituitaria y que a veces está asociada con signos como polidipsia y poliuria (77).

Los hallazgos hematológicos que están asociados a la migración somática incluyen: una marcada eosinofilia, leucocitosis moderada e hipoalbuminemia. También, los niveles de enzimas específicas hepáticas aumentan cuando ocurre la migración hepática (78).

### **3. Diagnóstico:**

El diagnóstico en cachorros muertos debe efectuarse sobre la base de los hallazgos de las larvas en tejidos tales como hígado y pulmones, pero no deben descartarse otras patologías del útero y enfermedades perinatales, lo que induce a efectuar un diagnóstico diferencial (55,58).

En los cachorros vivos, el diagnóstico se hace en relación a síntomas clínicos, como abdomen distendido o condición física deficiente. También son importantes aspectos de anamnesis como desparasitación de la madre y otros relacionados al ambiente en el cual viven los cachorros. El examen de materia fecal y vómitos es de utilidad para pesquisar la presencia de vermes maduros e inmaduros. De todos los métodos diagnósticos utilizados, sin duda el más generalizado y útil es el coproparasitario por flotación, en el cual se observan los huevos que poseen características morfológicas que los hacen fácilmente reconocibles. (55, 58)

Por otro lado, las posibilidades que la tecnología ofrece, permiten esperar el desarrollo de técnicas serológicas confiables que permitan realizar estudios masivos en un futuro próximo.

### **4. Tratamiento:**

Los antiparasitarios de la familia de los benzimidazoles - carbamatos poseen buena efectividad contra larvas somáticas de *T. canis*. De todos ellos, el fenbendazole parece ser el más efectivo en dosis de 50 mg/kg (58). En Chile, el mebendazol y sus diferentes formulaciones, es una de las drogas de elección. Estas drogas son efectivas tanto para perros como para gatos. Las combinaciones de drogas también son altamente efectivas, así el febantel y el emboato de pirvinio contenidos en el Drontal-Plus® (Bayer), son altamente efectivos.

## **II.- TOXOCARIASIS HUMANA**

Al hombre se le considera un huésped paraténico y/o accidental, ya que la larva no se desarrolla y no completa su ciclo en él.

## 1. Vía de transmisión:

Igual que en el perro, el hombre adquiere la infección cuando ingiere huevos larvados de segundo estadio (L2): también se puede infectar ingiriendo agua o alimentos contaminados con los huevos infectivos o cuando tienen estrecho contacto con animales portadores del parásito, principalmente cachorros (22) (Fig. 7). Una vez ingeridos los huevos larvados de segundo estadio, las larvas eclosionan en el duodeno y por el torrente sanguíneo llegan al hígado, corazón derecho, pulmones, corazón izquierdo y de allí las larvas se pueden distribuir a otros órganos como: ojo, pulmón corazón, sistema nervioso central, hígado, riñones, entre otros (55,56). Las manifestaciones clínicas y patológicas son el resultado de los daños mecánicos ocasionados por las larvas migratorias y, con frecuencia, de una respuesta inmunológica grave que ha sido estimulada por la presencia de las larvas en el organismo. Los tejidos afectados muestran múltiples abscesos y granulomas eosinofílicos de tipo alérgico (79).



Fig. 7: Vías de transmisión de *T. canis*. Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Alexander Von Humboldt” UPCH. Avances en toxocariosis. Dr. Ciro Maguiña y cols.

Los niños menores de 12 años son los más susceptibles a infectarse debido a que juegan en parques, arenas y jardines que son lugares donde se encuentran los huevos infectivos, además de que los niños están expuestos a mascotas, siendo

en especial los cachorros los mayores portadores de *Toxocara canis*, ya que como se mencionó en acápite previos, hay reportes que afirman que el 90% de los cachorros al nacer son portadores del parásito (56,80).

## **2. Respuesta inmune:**

Es sabido que los helmintos inducen la producción de grandes cantidades de IgE con una respuesta proporcionalmente mucho mayor que la producida para cualquier otro isotipo de inmunoglobulina frente a cualquier agente (81,82). Parte de esta respuesta está dirigida contra los anticuerpos propios del helminto, pero también ocurre una estimulación policlonal que puede aumentar la reactividad alérgica contra alérgenos ambientales (81).

La acción patógena de *T. canis* en el pulmón que origina asma bronquial no solo puede explicarse por el efecto de la migración larvaria con la consecuente necrosis y posterior reacción inflamatoria; sino también debida al depósito del material excretor/secretor en los tejidos del huésped. Esto último, genera una reacción inmunológica que induce patología inflamatoria sin la presencia de larvas en el pulmón. Esta inflamación bronquial coincide con el incremento de la resistencia pulmonar, descenso de la compliance y edema perivascular y peribronquial (83).

E. Pinelli y colaboradores realizaron un estudio en murinos el 2004, en el que muestran que con una sola infección de *T. canis* se produjo hiperreactividad de las vías respiratorias, que persistió hasta el día 30. La inflamación pulmonar, así como los niveles séricos de IgE y eosinófilos en lavado broncoalveolar (BAL) se mantuvo hasta 60 días. El análisis de citocinas del lavado bronco alveolar indica un aumento de los niveles de IL-5 en el día 7 y 14, mientras que los niveles de IL-2, IFN-g, IL-4 e IL-10 no fueron diferentes al de los controles (murinos no infectados). La evaluación de la carga larvaria reveló que *T. canis* todavía estaba presente en los pulmones de los ratones infectados a los 60 días con lo que se concluye que la presencia de larvas de *Toxocara* en los pulmones a los 60 días después de la infección podría explicar la inflamación pulmonar persistente, hiperreactividad de las vías respiratorias, eosinofilia y el aumento de la producción de IgE. (84).

Es importante tener en cuenta que el grado de daño tisular no depende sólo de larvas vivas de *T. canis*, sino también en la presencia de larvas muertas. En este estudio se midió el ADN en los pulmones de los ratones infectados experimentalmente. Los resultados indican que el ADN de *Toxocara* está presente en los pulmones de los ratones infectados hasta el día 60, ya que se derivan de larvas vivas o muertas.

En comparación con los ratones no infectados, la estimulación del antígeno específico utilizando el antígeno excretor/secretor 70 (TES-70), dio como resultado la inducción de IL-5 en los días 7 y 14 y de IL-10 a los 14 días. TES-70 es un antígeno de superficie de *T. canis* que segregan proteínas que se han caracterizado como una lectina tipo C. En su forma nativa, TES-70 ha demostrado que se unen a la superficie de las células de mamíferos de una forma dependiente de Ca<sup>2+</sup> y se ha sugerido que desempeñan un papel en las interacciones huésped-parásito (85).

Los resultados de éste estudio de Pinelli y colaboradores muestran que el TES-70 recombinante de proteínas estimula las células del bazo de los ratones infectados a producir in Vitro células T helper tipo 2 (Th2) citocinas (84). Otros estudios han demostrado que los ratones que son genéticamente deficientes en IL-5 llevan el mismo número de larvas en comparación con las de tipo de ratones salvajes (86,87). Además, el tratamiento de los ratones con anticuerpos anti-IL5 suprime la eosinofilia en sangre y tejidos, pero no influye en el número de larvas recuperadas de los tejidos (88).

El aumento de la producción de IL-5 y eosinofilia observados en animales infectados por *Toxocara* pueden desempeñar un papel importante en la patología. Se ha reportado en ratones infectados por *Toxocara canis* que son genéticamente deficientes en IL-5 una disminución del daño pulmonar y un menor número de eosinófilos, lo que sugiere un papel importante de IL-5 y de la eosinofilia en la patología (87). Además de la IL-5 se observó que el parásito específico de la estimulación de las células de bazo procedentes de animales infectados dio lugar a una importante inducción de IL-10 a los 14 días post infeccioso (87).

El incremento de la producción de citocinas antiinflamatorias, tales como IL-10 ha sugerido ser una explicación a la asociación inversa observada entre la infección por helmintos y manifestaciones alérgicas (89). Ratones infectados con *T. canis* dejan de producir IL-10 en un parásito de forma específica durante la fase crónica de la infección. Experimentos adicionales incluyeron medición de las citocinas producidas por las células del pulmón después de la estimulación con antígenos de *T. canis* (89).

En conclusión, estos resultados muestran que una sola infección con *Toxocara canis* en los ratones BALB resulta en una hiperreactividad de las vías aéreas que persiste más allá de los 30 días post infecciosos. También se observó en este estudio que las larvas se encuentran vivas más allá de los 60 días en los pulmones de los ratones infectados y fueron probablemente responsables de los cambios inmuno patológicos observados. Se propone por éste autor una investigación posterior, que se centre en el papel de diferentes antígenos del parásito en la inducción y mantenimiento de los cambios observados después de la infección por *T. canis* (84).

Ortefia y colaboradores investigaron la asociación de la infección por *Toxocara canis* con dos enfermedades alérgicas comunes en niños: asma bronquial idiopática y urticaria crónica. Los niños seropositivos mostraron un significativo aumento de IgE y de los niveles de eosinofilia comparado con la población control (Tabla 2). Se sugirió por ello una contribución de la toxocariasis a la sensibilización alérgica (90). En concordancia con ello, López, María de los A. y colaboradores en un estudio sobre Efecto de la exposición a *Toxocara canis* en pacientes con asma bronquial realizado en Argentina (91) pudo establecer una relación entre severidad de los síntomas de asma y la seropositividad para *Toxocara*, ya que los niños con sintomatología más grave se encontró mayor porcentaje de seropositividad (Tabla 1).

De acuerdo a estos resultados se concluyó que la exposición a *T. Canis* es un factor que sumado a otros estímulos ambientales podría exacerbar la sintomatología del asma en pacientes susceptibles (Gráfica 1). Esto confirma observaciones realizadas por otros autores que postulan que los ascariidos podrían tener un papel preponderante en la etiología y evolución del asma. Buijs

y colaboradores sugieren que *Toxocara*, junto con otros factores ambientales podrían estimular la producción de IgE policlonal y contribuir así a la manifestación del asma alérgico y posiblemente del eczema en sujetos con predisposición alérgica (92,93).

Estos autores proponen una interesante explicación del mecanismo por el cual las infecciones por parásitos que inducen producción de IgE, resultan en estimulación no específica de manifestaciones alérgicas en niños. Los alérgenos ambientales y los antígenos derivados de los parásitos estimularían la respuesta inmune de igual manera, induciendo la conversión de los linfocitos Th0 en Th2 y la producción de IL-4 e IL-5 que estimulan la producción de IgE. Bajo condiciones normales la subpoblación Th1 ejerce regulación negativa sobre la actividad Th2, pero en individuos con susceptibilidad alérgica el balance entre ambas subpoblaciones estaría alterado de manera que no se produce regulación negativa sobre Th2. A esto se suma la capacidad de *Toxocara* de sobrevivir en el huésped por largos periodos de tiempo lo que lleva a un estímulo prolongado sobre las células Th2 y la producción de IgE (93).

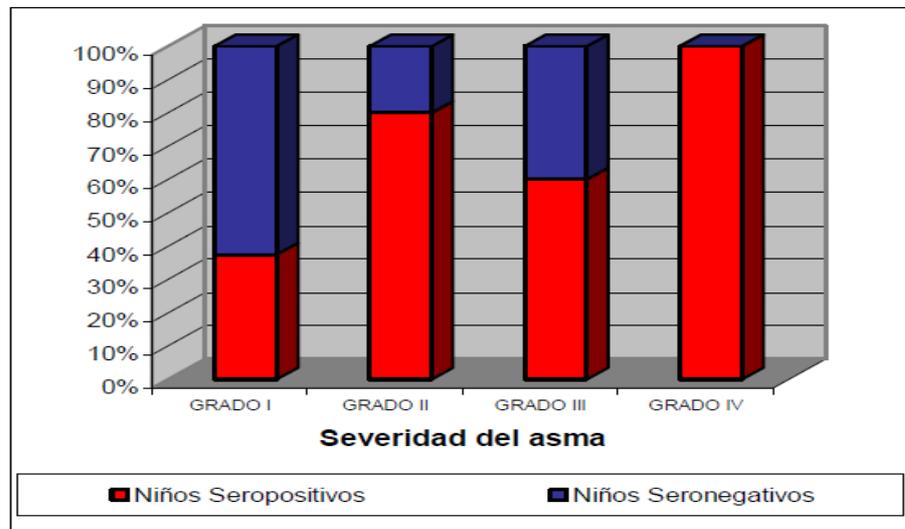
**Tabla 1.** Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxocara* en asmáticos y en controles no asmáticos

	Serología Positiva	Serología Negativa	Total
<b>Asmáticos</b>	14 (58.3%)	10 (41.7%)	24
<b>No asmáticos</b>	35 (43.8%)	45 (56.2%)	80

**Tabla 2.** Valores promedio de IgE total en asmáticos y en controles no asmáticos, en relación con la infección por *T. canis*.

	Serología Positiva <i>T. canis</i>	Serología Negativa <i>T. canis</i>	p
<b>Asmáticos</b>	983 UI/L	977 UI/L	0.983
<b>No asmáticos</b>	538 UI/L	186 UI/L	0.148

**Gráfico 1.** Serología para *T. canis* y severidad de los síntomas de asma.



### 3. Cuadro clínico:

La gravedad del cuadro clínico depende del número de larvas que invadan los tejidos, del tejido invadido, de la duración de la infección y otros factores relacionados con el hospedador y su estado inmune. Las infestaciones ligeras acostumbran ser asintomáticas. El síndrome de larva migrans visceral afecta generalmente a niños menores de 6 años con hábitos de geofagia que suelen presentar pérdida de peso, astenia, anorexia, tos, fiebre, sibilancias y otros síntomas generales (95).

El hígado es el órgano más afectado y la hepatomegalia una de las alteraciones más frecuentes, que suele ir asociada a esplenomegalia, aunque puede quedar alterado cualquier órgano. También se puede observar manifestaciones de alergia cutánea. Las complicaciones pulmonares, debidas a la migración larvaria por el parénquima pulmonar, suelen causar además de asma bronquial, bronquitis aguda o neumonía (95).

La radiografía de tórax puede mostrar un infiltrado pulmonar inflamatorio inespecífico que suele ser transitorio. También se pueden hallar lesiones cutáneas de tipo erupciones pruriginosas más frecuentemente en tronco y extremidades inferiores, debidas a fenómenos de hipersensibilidad (94) Fig.8.

## ¿QUE OCURRE SI ME CONTAGIO DE TOXOCARIOSIS?

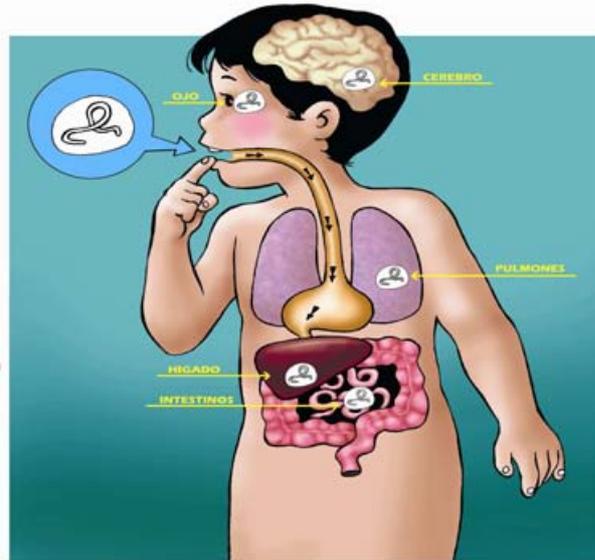


Fig. 8: Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Alexander Von Humboldt”UPCH

En años recientes se ha propuesto una nueva clasificación de la toxocariasis humana en 4 formas principales: sistémica, compartamentalizada, encubierta y asintomática (95).

**La forma sistemática:** La forma sistemática se divide en:

- a) Larva Migrans Visceral clásica.
- b) Larva Migrans Visceral incompleta.

**La forma compartamentalizada:**

- a) Toxocariasis ocular.
- b) Toxocariasis neurológica.

**La toxocariasis encubierta**

**La toxocariasis asintomática.**

Las diferencias en el patrón de LMV y LMO son evidentes. La infección por *T. canis* raramente resulta en enfermedad ocular y sistémica al mismo tiempo; estas diferencias clínicas y epidemiológicas entre LMV y LMO pueden estar relacionadas con la dosis ingerida del organismo (86).

Algunas personas con LMO son de edad avanzada y no tienen una historia de geofagia o exposición a cachorros, con este hecho puede afirmarse que la carga larval es relativamente pequeña en contraste con pacientes que ingieren tierra y que presentan LMV, quienes pueden albergar en su hígado hasta 300 larvas por gramo de tejido (86). Se ha visto un estudio experimental en perros sin evidencia de previa exposición a ascáridos, en el cual la aparición de anticuerpos contra *T. canis* está relacionada con la dosis. Este estudio sugiere que bajas dosis de larvas de *T. canis* están asociadas con una mayor probabilidad de LMO que LMV. A medida que el número de larvas ingeridas incrementa, la probabilidad de LMO decrece y el riesgo de LMV aumenta (96).

Se estima que el 13 % de los afectados permanecen asintomáticos, mientras que un 20% presenta SLMV y un 67% SLMO en los Estados Unidos de América (97).

### **3.1. La forma sistemática:**

#### **a) Síndrome de Larva Migrans Visceral:**

El SLMV ocurre principalmente en edades tempranas, cuando se aprende a caminar y en especial aquellos con la alteración del gusto llamada pica, que se manifiesta en los niños con geofagia, siendo importante la historia de exposición a cachorros. En Uruguay se ha observado que el 72 % de los afectados se encuentran entre 1 y 3 años de edad y el 26 % entre los 4 y 12 años de edad (98).

Entre los signos observados más frecuentemente se encuentran los respiratorios (75,3%), los signos oculares le siguen en importancia pero son de bastante menor frecuencia (15,7%), los signos hepáticos y de piel alcanzan al 3,4 % y los correspondientes al SNC al 2,2 % (99).

Los signos respiratorios incluyen jadeo y accesos de tos. Cerca del 50% de los pacientes con signos respiratorios presentan infiltración pulmonar en estudios radiográficos.

También pueden presentarse fiebre, hepatomegalia, molestias abdominales, adenopatías y erupción cutánea. Se puede observar eosinofilia mayor al 20 % la cual generalmente es persistente.

A través de exámenes de laboratorio clínico, se puede encontrar leucocitosis, hiperglobulinemia, iso hemaglutininas aumentadas y aumento de la IgE (100). Las infecciones que originan SLMV son auto limitantes, más aún cuando se efectúa la prevención de la reinfección y un buen cuidado del cuadro. A veces se presentan casos severos o fatales que son consecuencia de un gran compromiso cardíaco o del sistema nervioso central.

Una proporción importante de los cuadros respiratorios en pre-escolares corresponde a efectos producidos por SLMV, como también algunos casos con signos epileptiformes (99).

b) **Larva Migrans Visceral incompleta.** Es el más común, fue propuesto por Luzna-Lyskov, 2000 (4); en este sólo aparecen algunos síntomas de la forma clásica como hepatomegalia y eosinofilia.

### **3.2. La forma compartimentalizada:**

#### **a) Síndrome De Larva Migrans Ocular:**

El síndrome de larva migrans ocular (LMO) fue reconocido por Wilder (101), quien en 1950 observó larvas o desechos de *T. canis* en 24 de 46 pseudo gliomas en ojos, que habían sido extraídos por endoftalmitis y presunto retinoblastoma. En 1951 Duguid (102) describe 28 casos de lesiones retinales granulomatosas centrales que parecen ser retinoblastoma pero fueron encontradas larvas de *T. canis*.

El SLMO ocurre unilateralmente, especialmente en niños, llegando al globo ocular vía hematogena. Ocasionalmente esta invasión puede ser bilateral en adultos y los hallazgos de laboratorio se encuentran dentro de los rangos normales. La afección ocular significa un patrón clínico severo, cuyos signos no son patognomónicos, los que incluyen visión alterada, estrabismo, leucocoria, pupila fija, ojo rojo, todo lo cual hace sospechar de la infección durante un examen clínico de rutina (103).

La magnitud de la lesión estará determinada por la cantidad de larvas que se alberguen en el globo ocular. A todo lo anterior se debe agregar una reacción

inflamatoria generalizada en el órgano, con infiltración de los humores, produciendo lesiones que asemejan a la neoplasia ocular denominada retinoblastoma (103).

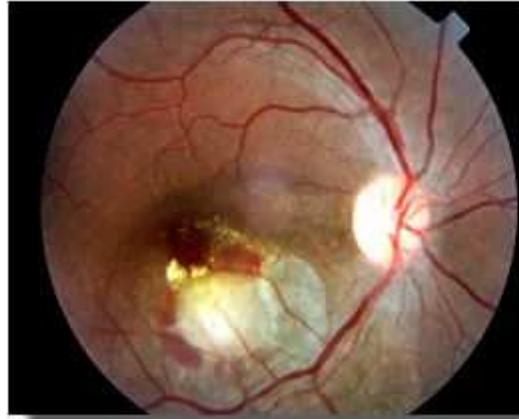


Fig. 7: Larva Migrans ocular. Fuente: Prevención de toxocariosis. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad del Rosario. Argentina.

#### **b) Toxocariasis neurológica:**

En el cerebro las larvas de *Toxocara* no se encapsulan y los tractos dejados por su migración producen pequeñas áreas de necrosis e infiltrado inflamatorio mínimo (77). En los casos de TN sintomáticos la sintomatología varía considerablemente. En un estudio caso-control en humanos infectados con *Toxocara* se concluyó que la migración de las larvas en el cerebro no induce síntomas o signos neurológicos reconocibles (78). De cualquier modo, han sido reportados síntomas como déficit neurológico agudo, trastornos de la conducta y meningoencefalitis eosinofílica en casos humanos individuales de toxocariosis (79, 80, 81, 82, 83, 84, 85). El efecto de la toxocariosis sobre el comportamiento ha sido estudiado en modelos animales, comprobándose que los ratones infectados con el mayor número de huevos larvados de *T. canis* son menos exploradores y sensibles ante novedades del medio circundante, presentan dañada la habilidad para tomar agua del equipo que la administra, disminuye su agresividad y aumenta la tendencia a la fuga (80, 86). En un estudio caso-control realizado en la provincia Cordillera, Bolivia se conoció que existe una asociación positiva

entre toxocariosis y epilepsia, se obtuvo una razón de disparidad ("Odds Ratio", OR) igual a 2,70 (95 % IC: 1,41 a 5,19), el OR se incrementó cuando fue considerada la epilepsia parcial (OR=18,22; 95% IC: 2,10 a 158,10) (87). Lo antes expuesto puede estar relacionado con que han diagnosticado lesiones isquémicas y vasculitis en el cerebro debidas a *Toxocara* (88, 89). Conocimientos de infecciones experimentales en ratones indican que la proporción de larvas de *Toxocara* localizadas en el cerebro humano puede incrementarse durante el curso de la infección (52, 90) y la respuesta inmunológica local permanece alta por largo tiempo (50).

### **3.3. Larva Migrans encubierta:**

La TE permanece sin diagnosticar frecuentemente pero puede ocurrir comúnmente (4, 91). Por definición, la toxocariosis encubierta es caracterizada por síntomas y signos no específicos no incluidos dentro de las categorías LMVc, LMVi, TO o TN. La TE parece depender en menor grado de la reacción local a las larvas de *Toxocara* pero son varios los órganos incluidos en la respuesta inmunopatológica del hospedador. Los órganos predispuestos pueden diferir en los diferentes individuos y debido a esto la expresión clínica de la TE varía ampliamente. Se puede presentar compromiso pulmonar como asma, bronquitis aguda, neumonía, con o sin síndrome de Leffler (92, 93, 94, 95, 96). Es importante señalar que no se ha encontrado asociación significativa entre la infección por *Toxocara* y el padecimiento de asma (97), no obstante, el asma puede ser un síntoma incluido en la patogenia de la toxocariosis (98). Los pacientes que padecen asma y presentan anticuerpos IgE e IgG contra *Toxocara* son considerados como casos de toxocariosis (99). También pueden presentarse afecciones dérmicas como urticaria y prurigo (100), linfadenopatía, miositis y síndrome pseudo reumático como artralgia y artritis eosinofílica y linfocítica (101, 102, 103, 104, 105, 106), dolor abdominal, síndrome de irritación intestinal (107, 108, 109), vasculitis sistémica (89, 104) y equimosis (110). En pacientes con síndrome nefrótico se han detectado altos niveles de IgM específicas a *Toxocara*, esta relación causal es poco conocida (104,111). Es la más común, los síntomas y signos no son específicos.

### **3.4. Toxocariasis asintomática:**

La infección parasitaria por *T. canis* en humanos es asintomática usualmente (68, 112). La toxocariosis asintomática diagnosticada por serología positiva ocurre principalmente en infecciones viejas y puede o no estar acompañada de eosinofilia (113, 114). Las larvas de *Toxocara* pueden ser reactivadas en cualquier tiempo para luego migrar (56). El diagnóstico se da solo por serología. Puede ocurrir en infecciones leves o antiguas. Las larvas no activas pudieran reactivarse en cualquier momento y migrar otra vez.

### **4. Diagnóstico:**

Los signos clínicos y resultados de laboratorio asociados con LMV y LMO son inespecíficos y pueden reflejar una variedad de causas de infección. Como las larvas de *T. canis* no completan su ciclo vital en humanos nunca se pueden encontrar huevos en las heces y, por tanto, no se puede hacer un diagnóstico por medio de exámenes coproparasitológicos; además, otros tejidos pueden contener numerosas larvas, la biopsia puede no tener éxito o estar contraindicada. Por consiguiente, en la práctica, el diagnóstico depende de los resultados clínicos y de la detección de anticuerpos específicos de *T. canis* en el suero o en el líquido ocular (61).

El diagnóstico presuntivo puede basarse en signos clínicos, resultados de laboratorio, historia de geofagia y exposición a perros, especialmente cachorros. También se encuentra leucocitosis con predominio de eosinófilos. Los niveles totales de globulina tienden a ser elevados y los de albúmina más bajos; este hecho ocasiona que las proporciones de albúmina/globulina sean significativamente bajas (105).

Para el inmuno diagnóstico se han empleado múltiples pruebas que incluyen fijación de complemento (FC), floculación de bentonita (FB), precipitación larval, inmunodifusión (ID), precipitación en tubo capilar, hemoaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia (IFI) y radioinmunoensayo (RIA). Estas pruebas no proporcionan información confiable sobre la incidencia de la enfermedad aparente e inaparente y además varían en sensibilidad y especificidad por diferencias en el estado del antígeno parasitario empleado

(adulto o larva), la definición del título diagnóstico y las modificaciones en las técnicas del laboratorio (60).

La adaptación por Voller y colaboradores (106) de un procedimiento inmunoenzimático altamente sensible para el diagnóstico serológico de una variedad de enfermedades infecciosas, conduce al desarrollo de una técnica útil para confirmar la toxocariosis.

La prueba de ELISA fue adaptada para el diagnóstico de toxocariosis empleando un antígeno secretor/excretor (antígeno ES) de larvas de *T. canis* de segundo estado (107), obtenidas a partir de un cultivo *in vitro* en un medio químicamente definido de bajo peso molecular (108).

Recientemente se emplea en algunos países la técnica de Western Blot para el inmunodiagnóstico de la toxocariosis humana (109, 110). Esta técnica supera las pruebas utilizadas convencionalmente en cuanto a sensibilidad y especificidad y además permite la realización de estudios seroepidemiológicos en las diferentes regiones donde esta parasitosis es un problema de salud pública (111).

En la actualidad se están desarrollando investigaciones encaminadas hacia la búsqueda de los genes que codifican para las glicoproteínas de superficie de *T. canis* que inducen inmunidad en el huésped, y la caracterización y evaluación de dichas proteínas a nivel molecular por técnicas de PCR (112, 113).

El diagnóstico presuntivo de larva migrans visceral puede basarse en signos clínicos, resultados de laboratorio, hábitos de geofagia y exposición a cachorros caninos. La confirmación del diagnóstico deberá realizarse con la búsqueda de anticuerpos específicos en el suero a través de pruebas serológicas.

A partir del desarrollo de la técnica de enzimoinmunoensayo (ELISA) para detección de antiantígenos excretores/secretores de la larva en fase II (114), la especificidad de la técnica de ELISA se ha mejorado con la absorción de anticuerpos susceptibles de causar reacciones cruzadas con antígenos de otros ascáridos, en el suero de prueba. En pacientes con diagnóstico clínico de larva

migrans visceral, la sensibilidad de la técnica de ELISA es del 78% y su especificidad del 92% con un título diagnóstico de 1/32 (115).

Los antígenos de excreción-secreción obtenidos a partir de larvas del estadio II (L2) de *T. canis* mantenidas vivas en medios de cultivo y en atmósfera con un 5% de CO<sub>2</sub> (117), cuando son aplicados a las técnicas inmunoenzimáticas, demostraron ser una excelente herramienta diagnóstica por su alta sensibilidad y especificidad (118). La composición de estos antígenos ha sido bien caracterizada y las condiciones para su obtención han sido establecidas (119).

La mayoría de las proteínas de nematodos contienen una variedad de epítopes glucídicos altamente reactivos, que reaccionan en forma cruzada con epítopes idénticos o análogos presentes en otros organismos relacionados y no relacionados filogenéticamente (120). Esto puede ser causa de reacciones falsamente positivas en el diagnóstico serológico. Los glicanos presentes en tales glicoproteínas han sido identificados como pertenecientes a dos grupos: los que están unidos al grupo oxhidrilo de serina o treonina se denominan *O*-glicanos, y los que están unidos al grupo amido de un residuo asparagina reciben el nombre de *N*-glicanos (120). La larva II (L2) del *T. canis* secreta al menos unas 50 macromoléculas diferentes, que han sido caracterizadas y denominadas genéricamente como Antígenos TES (Toxocara-excreción-secreción) de acuerdo con su comportamiento en geles bidimensionales de SDS-PAGE (121).

Las proteínas antigénicas más importantes clasificadas según su PM son de 26, 32, 45, 55, 70, 120 y 400 kDas respectivamente, y en algunas ya se ha podido identificar al gen individual codificante, los que han sido denominados de acuerdo a la función de la proteína. Estos productos antigénicos TES están todos glicosilados, algunos en forma abundante, y el total del material secretado contiene 400 µg de carbohidratos por mg de proteína, el modo predominante de glicosilación es el unido al oxígeno (O-), y los azúcares principales son la Nacetilgalactosamina y la galactosa (121).

## 5. Tratamiento

El tratamiento de elección es tiabendazol que muestra extraordinaria potencia y gran selectividad frente a varios helmintos. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la enzima fumarato-reductasa, que es específica de las mitocondrias de algunos helmintos. Se absorbe muy bien y con rapidez en el tracto digestivo (90%) en aproximadamente 1 hora. Es metabolizado casi en su totalidad por hidroxilación y ulterior conjugación con glucuronato y sulfato, siendo excretados los metabolitos por orina en 24 horas. Para el caso de larva migrans visceral la dosis utilizada es de 25 mg/kg 2 veces al día (máximo 3 g/día) durante 2 a 5 días. Los efectos adversos más comunes son anorexia, náuseas, vómitos, mareo, somnolencia, fiebre, *rash* urticariano y prurito (116).

También se utiliza con éxito la dietilcarbamazina, a razón de 6 mg/kg en 3 tomas diarias durante 7 a 10 días, y como fármacos alternativos el mebendazol, 100-200 mg cada 12 horas durante 5 días, o albendazol, 400 mg cada 12 horas durante 3 a 5 días. La muerte larval tras la administración de un tratamiento específico puede conducir, debido a la lisis masiva de larvas, a un empeoramiento del cuadro clínico. La asociación con corticoesteroides es de uso habitual para reducir la inflamación (116).

## 6. Pronóstico

El pronóstico de las enfermedades parasitarias en perros es bueno si se toman las medidas de control y terapéuticas de la enfermedad. No obstante, puede ser causa de muerte en infecciones masivas graves. El pronóstico, incluso en infecciones masivas, suele ser bueno y es de esperar una resolución de todos los síntomas y signos (146).

En la toxocariosis humana de tipo ocular, el pronóstico es más sombrío y pueden surgir varias complicaciones tales como el desprendimiento de la retina, atrofia del nervio óptico y por consiguiente pérdida de la visión (103).

Los pacientes con enfermedad respiratoria grave pueden fallecer y durante el desarrollo de una infección hepática se produce una evolución hacia la cronicidad

a consecuencia del daño hístico y de reinfecciones continuas en caso de pacientes que presentan el hábito de geofagia frecuente (96).

### **Relación entre toxocariasis y asma bronquial:**

La acción patógena de *T. canis* en el pulmón, que origina asma bronquial, no sólo puede explicarse por el efecto de la migración larvaria con la consecuente necrosis y posterior reacción inflamatoria; sino también debido al depósito del material excretor/secretor de *T. canis* (TES) en los tejidos del huésped. Esto último, genera una reacción inmunológica que induce patología inflamatoria sin la presencia de larvas en el pulmón (122). Por otra parte, debemos tener en cuenta, que las manifestaciones clínicas en toxocariosis humana, pueden presentarse mucho tiempo después de la ingestión de huevos infectivos, porque estas larvas tienden a permanecer en reposo para luego seguir su migración o reinvasión tejidos ya dañados.

La asociación entre manifestaciones broncopulmonares y toxocariasis ha sido de interés y estudiada desde hace algún tiempo por algunos autores. Así en 1986, Le Long y colaboradores (124) presentaron dos casos con manifestaciones bronquiales asociadas a toxocariasis. Feldman en 1992 (125), describe en un paciente adulto un severo broncoespasmo con títulos de anticuerpos antitoxocara de tipo IgG, IgM e IgA. En el seguimiento, la IgM retornó a niveles normales y la IgG continuó positiva. Este paciente durante seis meses tuvo episodios frecuentes de asma.

En 1997, Buijs y colaboradores (86) encuentran que las manifestaciones alérgicas ocurren más frecuentemente en niños seropositivos para *T. canis*. Taylor y colaboradores (126) encontraron pruebas de anticuerpos en niños con asma más altos que en el grupo control, que no fue observado por otros autores. Desowitz y colaboradores (127) demostraron que los niños con asma tienen anticuerpos IgE específicos para *T. canis* en el 28,8% de los casos frente al 6,4% de los no asmáticos. Smith, en 1993 comparó la presencia de los diferentes isotipos de inmunoglobulinas antitoxocara (IgG, IgM e IgE) en pacientes con Larva Migrans

Visceral y/o Larva Migrans Ocular versus Toxocariasis Encubierta (donde se incluye toxocariosis asmatiforme), y encontraron que el 61% de los sueros de *T. canis* exhibían títulos de IgE menores a 1:50, comparados con el 30% de los pacientes con Larva Migrans Visceral/Larva Migrans Ocular (123).

Hay estudios que muestran esta asociación entre toxocariasis y asma en niños. Un estudio realizado por Buijs y colaboradores (128) en niños de 4 a 6 años de edad, mostró una asociación entre la seropositividad de *T. canis* con el asma, bronquitis recurrente y hospitalización por esos motivos. Chan y colaboradores(129), describen un estudio de niños mayores de 5 años, de las cuales 66 fueron diagnosticados con asma moderada a grave, y 58 eran de grupo no asmático, encontró que los niños con asma presentaron mayor seropositividad para *T. canis* comparada con los no asmáticos.

Buijs y colaboradores (93), describen un estudio de niños con toxocariasis, en el que se reporta una asociación significativa con los trastornos alérgicos como el asma. Se señala que la infección por parásitos, entre ellos *Toxocara*, produce la estimulación no específica latente de reacciones alérgicas en los niños atópicos. Antígenos larvarios tipo Th0 de células pueden estimular el desarrollo de las células para producir el tipo de citocinas Th2 IL-4 (que estimula la producción de IgE por los linfocitos B) e IL-5 (que estimula la producción y la maduración de los eosinófilos). La capacidad de las larvas de *Toxocara* para sobrevivir en sus hospederos durante muchos meses estimula las células Th2 y la consiguiente producción de IgE durante largos períodos. Los autores sugieren que los niños con predisposición atópica muestran una asociación importante entre la infección por *Toxocara canis* y los trastornos alérgicos.

En Malasia en 1997 un estudio realizado por Lokman Hamin y Colaboradores (130) en una población de 45 niños menores de 10 años en el Hospital de Klang, de los cuales 18 fueron pacientes con diagnóstico de asma bronquial y 27 niños de grupo control, en el que se observó que la seropositividad para *Toxocara canis* fue del 57.8% en niños asmáticos versus 15.4% en el grupo control, siendo

significativamente más alta la seropositividad para *Toxocara canis* en niños asmáticos.

Otro estudio realizado en Malasia el 2001 por Patrick WK y colaboradores (129), en el cual seleccionaron 124 niños con la edad de 5 a 18 años, de los cuales 66 niños con diagnóstico de asma moderada y severa frente a un grupo control de 58 niños, en el cual encontraron una seroprevalencia para *Toxocara canis* de 21.2% en niños asmáticos comparado con 8.6% en el grupo control, en este estudio no encontraron diferencia entre la edad, clase social y sexo. Por otra parte observaron que los títulos de seropositividad para toxocara fueron más altos en los niños asmáticos que en los no asmáticos ( $0.68 \pm 0.32$  vs  $0.49 \pm 0.07$ ,  $P=0.008$ ).

Oteifa N.M. y colaboradores (90), estudiaron 90 niños entre 4 y 6 años, de los cuales 60 niños padecen de asma y urticaria y 30 niños son del grupo control. Siendo la seroprevalencia para *Toxocara canis* del 26.6% en niños asmáticos y de 13.3% en niños con urticaria, comparada con un 30% del grupo control, demostrando también que la seropositividad en niños alérgicos mostraron un incremento importante en IgE y que los niveles de eosinófilos comparados con los niños del grupo control, sugiriendo los autores que la toxocariasis da una sensibilización alérgica en general.

Estudios realizados en Brasil por Pastorino A. y colaboradores (132) en 1998, encontrando que de 237 pacientes asmáticos entre 6 a 178 meses, 17 cursaban con toxocariasis, por lo cual el autor concluye que se debe realizar serología antitoxocara en aquellos pacientes en los que por la eosinofilia elevada y datos epidemiológicos se sospeche de toxocariasis. Otro estudio realizado por Figueiredo S. y colaboradores (133) en Brasil en el 2005, estudiaron 208 niños ente 1 a 14 años de edad, de los cuales 106 eran asmáticos y 102 del grupo control, siendo el 57% de los niños asmáticos seropositivos a *Toxocara canis*, y el 43% del grupo control, observándose en este estudio también una importante asociación entre la convivencia con las mascotas, el contacto con el suelo, eosinofilia y el incremento importante de IgE con el asma y las manifestaciones alérgicas.

López María de los Ángeles y colaboradores (91) realizaron un estudio en Argentina el 2006, estudiaron a 104 niños entre 1 y 13 años, de los cuales 24 niños con diagnóstico asmáticos y 80 del grupo control, siendo seropositivos para toxocara el 58.3% de los niños con asma y 43.8% en el grupo control. En este estudio se pudo establecer una relación importante entre la severidad de los síntomas de asma y seropositividad para *Toxocara*, ya que los niños con asma que presentaban sintomatología más severa tenían seropositividad para *Toxocara*. Por otra parte se observó que los valores de IgE son mayores entre los individuos con serología positiva para *Toxocara canis*. Por lo cual se concluye que la exposición a *Toxocara canis* es un factor que sumado a otros factores ambientales podría exacerbar la sintomatología del asma en pacientes susceptibles.

Deepika Fernando y colaboradores (144), el 2009 en Shri Lanka, estudiaron a 196 niños entre 5 y 12 años, de los cuales eran 100 niños asmáticos y 96 niños del grupo control, con seropositividad para toxocara el 29% de los niños asmáticos y 10.4% del grupo control. También observaron que la eosinofilia fue significativamente más alta en pacientes con seropositividad a toxocara.

Minvielle Martha y colaboradores (134) en un estudio realizado en la Universidad Nacional de La Plata, Argentina con un grupo de pacientes con asma presentó una indudable asociación tanto con el marcador serológico antitoxocara IgE (solo o combinado con IgG), como en aquellos en que se detectó la presencia de IgG. En el cual la población con asma resultó serológicamente positiva el 68.42%, diferenciándose significativamente de la población control (13.63%). El porcentaje de pacientes asmáticos con ambos marcadores antitoxocara positivos fue 26.31%, en la población control fue 4.54%. El 100% de los pacientes con asma y seropositividad para IgE antitoxocara dieron reactividad cutánea para el Ag E/S de *T. canis*. Con este estudio se concluye que el grupo de pacientes con asma bronquial presentó una indudable asociación con los marcadores serológicos antitoxocara IgE e IgG positivos y con la reactividad cutánea al Ag E/S, por lo que podría inferirse que cursan una toxocariosis encubierta. Mostro una clara asociación entre asma y toxocariosis, considerando necesario incluir esta

parasitosis en el diagnóstico diferencial de cuadros asmáticos, ya que al tratar la parasitosis, el cuadro asmático considerado como asma remitió. Siendo necesaria la determinación de IgE e IgG antitoxocara en pacientes con cuadro asmático, con presencia de eosinofilia importante y con antecedente de exposición a canes, sobretodo cachorros, para detectar este tipo de pacientes.

Glickman y colaboradores (135) presentan un estudio realizado en pacientes franceses en quienes observan que aquellos que presentaron títulos altos de IgG antitoxocara por ELISA tenían una probabilidad de manifestaciones alérgicas del 38%. En contraste, con los pacientes con títulos bajos de IgG antitoxocara, la probabilidad de tener signos alérgicos ascendía al 76%. Por otra parte Arias y Senet (136) en 1995 presentan un caso con anticuerpos antitoxocara de tipo IgG e IgE de cuatro años de seguimiento sin aparición de síntomas. En este estudio se encontró una asociación significativa entre la detección de ambos marcadores y asma. Podría plantearse que las manifestaciones clínicas de estos pacientes se deben a una condición atópica agravada por la infección por *T. canis* estos resultados coinciden con Buijs y colaboradores (137) que en 1994 encontraron una relación significativa entre asma/bronquitis recurrente y la seroprevalencia de anticuerpos antitoxocara en niños de 4-6 años.

La seroprevalencia de IgG antitoxocara encontrada en el grupo de pacientes con asma es notoriamente elevada comparada con la demostrada en un estudio llevado a cabo en población sana (137).

En otros estudios de seroprevalencia de IgG antitoxocara realizados sobre población enferma, Bellegarde y colaboradores (139) reportan un 63% de pacientes adultos y pediátricos, Guardis y colaboradores (140) un 31% en mayores de 15 años; y Kozubsky y colaboradores (141) un 56.4% en mayores de 15 años.

Todos estos estudios fueron llevados a cabo sobre pacientes con diversas signo-sintomatologías, sin discriminar los cuadros clínicos. La frecuencia encontrada de este marcador en la población estudiada, es inferior a la encontrada por Magnaval

y colaboradores (142) en un estudio en pacientes alérgicos (78.04%) y en pacientes con toxocarosis clínica (81.3%). En este estudio se encontró una correlación total entre la presencia de IgE antitoxocara en suero y la reactividad cutánea al antígeno excretor/secretor obtenido por cultivo in vitro de las larvas; tanto en pacientes con asma como en el grupo control.

Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) (145) por la Dra. Tatiana Chávez Heres, Dr. José G. Huerta López, Dr. Alejandro Cravioto, Dr. Guadalupe García, en el periodo del 28 de enero del 2006 al 3 de marzo del 2007, donde se seleccionaron 206 niños(as) entre 5 y 14 años, de los cuales 105 niños tienen diagnóstico de asma quienes fueron seleccionados del servicio de alergia y 101 niños de caso control seleccionados del servicio de ortopedia del Instituto Nacional de Pediatría. En el que se muestrearon a las mascotas, encontrándose huevos de *Toxocara canis* en un 9.5% de los perros. En cuanto a la seropositividad para toxocara, se observó que de la población asmática el 26.7%, tiene seropositividad y el 14.9% del grupo control (145).

Los niños (casos y controles) con inmunodiagnóstico positivo a *Toxocara* fueron evaluados por el Servicio de Oftalmología y en ningún caso se encontró daño ocular, concluyendo que la presencia de éste parásito en niños asmáticos debe ser evaluada y tomada en cuenta en forma rutinaria en el diagnóstico y tratamiento integral del asma. La presencia de *Toxocara* spp en las mascotas (perros y gatos) representa un problema latente en salud pública el cual requiere mayor atención (145).

Con lo cual podemos concluir que los niños con predisposición atópica, tienen mayor propensión a que infecciones por ciertas parasitosis, como *Toxocara canis*, podrían ser el desencadenante para iniciar una patología alérgica, como el asma, ya que como vimos algunos autores proponen una interesante explicación del mecanismo por el cual las infecciones por parásitos que inducen producción de IgE, resultan en estimulación no específica de manifestaciones alérgicas en niños (145).

Los alérgenos ambientales y los antígenos derivados de los parásitos estimularían la respuesta inmune de igual manera, induciendo la conversión de los linfocitos Th0 en Th2 y la producción de IL-4 e IL-5 que estimulan la producción de IgE. Bajo condiciones normales la subpoblación Th1 ejerce regulación negativa sobre la actividad Th2, pero en individuos con susceptibilidad alérgica el balance entre ambas subpoblaciones estaría alterado de manera que no se produce regulación negativa sobre Th2 (137).

A esto se suma la capacidad de toxocara de sobrevivir en el huésped por largos periodos de tiempo lo que lleva a un estímulo prolongado sobre las células Th2 y la producción de IgE (137), siendo este probablemente el mecanismo por el cual se explicaría que la infección por toxocara sea un factor importante de asma en la población pediátrica.

### **Recomendaciones para evitar el contagio por huevos de áscaris en niños y adultos:**

Con esta revisión queremos concientizar tanto al personal de salud como a la población en general sobre la importancia de la infección por *Toxocara canis*, sobre todo en la población pediátrica, que es el grupo etáreo de mayor riesgo de contagio y que se encuentra en mayor exposición con este parásito.

Siendo necesario considerar esto como un importante factor de riesgo en patologías alérgicas como el asma. Se observó que es una enfermedad cosmopolita, encontrándose los huevos infectivos en la mayoría de los parques y suelos a nivel mundial, lo cual nos obliga a tomar medidas tanto en Salud Pública como por todo el personal de salud, para ayudar a dar información sobre esta infección a toda la población y tomar medidas preventivas.

Con este objetivo, es importante brindar información y educación a la población sobre que medidas se deben tomar en el hogar, cuando se cuenta con mascotas, en este caso los perros, sobretodo los cachorros, que como comentamos previamente, hay reportes que afirman que el 90% del los cachorros al nacer son portadores del parásito (56,62) y de esta manera comenzar con programas de tratamiento y esquema antihelmíntico desde las dos semanas de edad del cachorro, el que

debería continuarse cada dos semanas hasta que el cachorro cumpla los cuatro meses de edad, siendo este el esquema recomendado en USA, que se explica a continuación:

Las hembras deben estar sometidas a un programa de desparasitación periódica, utilizando productos realmente efectivos, discriminando entre aquellos que presentan efecto contra adultos solamente o las que además actúan contra larvas.

Es importante, que los médicos veterinarios informen sobre los riesgos de la toxocariasis, como también, en conjunto con los médicos pediatras entreguen normas acerca del manejo de las deposiciones de los perros y cachorros y prácticas de higiene y aseo personal.

Estas son algunas recomendaciones que debemos tomar en cuenta para disminuir el riesgo de contagio con *Toxocara canis* en la población:

1. Desparasitar a los cachorros a los 15, 30, 45, 60, 75, 90 días del nacimiento y luego repetir cada 4 meses.
2. Desparasitar a la hembra en el momento del celo antes del servicio con el macho.
3. Hacer análisis de materia fecal en forma periódica.
4. Pasear al perro con collar y correa, para que no vagabundee.
5. Lavar muy bien los vegetales que son ingeridos crudos.
6. Evitar que los niños se lleven tierra o arena a la boca.
7. Lavarse bien las manos después de tocar el perro.
8. Evitar que los niños sean lamidos en la boca por el perro.
9. Evitar que los perros ingieran roedores, aves o carne cruda de animales salvajes.
10. Medidas rigurosas de higiene y cuidados.

Todo lo anterior está determinado a evitar un hecho importante, la contaminación del ambiente hogareño y los espacios públicos y paseos, con el fin de evitar o reducir al mínimo la exposición de los niños a los huevos de *T. canis*.

## BIBLIOGRAFIA

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2008 (update). Pp. 2-13. <http://www.ginasthma.org>.
2. Cavazos-Galván M. Asthma in emergency department. Guidelines, physicians and patients. *Rev Alerg Mex* 2006; 53:136-43.
3. Moorman JE, Rudd RA, Johnson CA, King M, et al. Nacional surveillance for Asthma-United States, 1980-2004. *MMWR*. 2007;56[No. SS-8]:1-54.
4. Aguilar Ríos J., León Burgos V., Baeza Bacab A. Prevalencia de asma aguda en niños y adolescentes de Mérida, Yucatán, México. *Revista Alergia México* 2009;56(1):3-8
5. Secretaría de Salud, México; Dirección de Epidemiología. Información epidemiológica de Morbilidad 2005. Versión Ejecutiva. <http://www.dgepi.salud.gob.mx>. Pp.21
6. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355:2226–35.
7. International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351:1225–32.
8. Weinmayr G, Weiland SK, ISAAC Phase Two Study Group et al. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:565–74.
9. Cooper PJ, Chico ME, Griffin GE, Nutman TB. Allergy symptoms, atopy, and geohelminth infections in a rural area of Ecuador. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; 168:313–7.
10. Weinberg EG. Urbanization and childhood asthma: an African perspective. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:224–31.
11. Cooper PJ. Intestinal worms and human allergy. *Parasite Immunol* 2004; 26:455–67.
12. Van Riet E, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M. Chronic helminth infections induce immunomodulation: consequences and mechanisms. *Immunobiology* 2007; 212:475–90.
13. Uga S, Minami T, Nagata K. Defecation habits of cats and dogs and contamination by *Toxocara* eggs in public park sandpits. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54 (2):122-6.
14. Lynch NR, Hagel IA, Palenque ME et al. Relationship between helminthic infection and IgE response in atopic and nonatopic children in a tropical environment. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:217–21.
15. Cooper PJ, Nutman TB. IgE and its role in parasitic helminth infection: implications for anti-IgE based therapies. In: Fick RB, Jardieu P, eds. *IgE and anti-IgE therapy in asthma*

- and allergic disease, Lung Biology in Health and Disease, Vol. 164. New York: Marcel Dekker, 2002; 409–25.
16. Schopf L, Luccioli S, Bundoc V et al. Differential modulation of allergic eye disease by chronic and acute ascaris infection. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46:2772–80.
  17. Smits HH, Hammad H, van Nimwegen M et al. Protective effect of *Schistosoma mansoni* infection on allergic airway inflammation depends on the intensity and chronicity of infection. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:932–40.
  18. Cooper PJ, Barreto M, Rodrigues LC. Human allergy and intestinal helminth infections: a review of the literature and discussion of a conceptual model to investigate the possible causal association. *Br Med Bull* 2006; 79–80:203–18.
  19. Peisong G, Yamasaki A, Mao XQ et al. An asthma-associated genetic variant of STAT6 predicts low burden of ascaris worm infestation. *Genes Immun* 2004; 5:58–62.
  20. Leonardi-Bee J, David P, John B, The Parasites in Asthma Collaboration Asthma and current intestinal parasite infection: a systematic review of comparative epidemiological studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:514–23.
  21. Glickman L, Schantz P, Cypess R. Canine and human toxocariasis: review of transmission, pathogenesis and clinical disease. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 175:1265-9.
  22. Acha P N. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al hombre y a los Animales E.U.A: Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial para la Salud, 1986.
  23. Matsumura K, Endo R. Seroepidemiological study on toxocaral infection in man by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Hyg* 1983; 90:61-65.
  24. Yampolskaya OV, Hilkseeva MI. Clinical and immunological parallel in human *Toxocara* infection. *Inmunodiag Tropich Parazytarn Boleznei* 1980; 234:83-88.
  25. Hozyasz K, Milanowski A. Toxocariasis - an underestimated problem in paediatrics *Med Wieku Rozwoj* 2002;6(2):155-162.
  26. Conde-Garcia L, Muro Alvarez A, Simon Martin F. Epidemiological studies on toxocariasis and visceral larva migrans in a Zone of Western Spain. *Ann Trop Med Parasitol*. 1989; 83(6):615-620.
  27. Josephs DS, Bhinder P, Thompson AR. The prevalence of *Toxocara canis* infection in a child population. *Public Health* 1981; 95(5):273-275.
  28. Sadjjadi SM, Khosravi M, Mehrabani D, Orya A. Seroprevalence of toxocara infection in school children in Shiraz, southern Iran. *J Trop Pediatr*. 2000; 46(6):327-330.

29. Glickman LT, Chaudry IU, Constantino J, Clack FB, Cypess RH, Winslow L. Pica patterns, Toxocariasis and elevated blood lead in children. *Am J Trop Med Hyg* 1981; 30:77-80.
30. Jones WE, Schantz PM, Foreman K, Smith LK, Witte EJ, Schooley DE, Juranek DD. Human Toxocariasis in a rural community. *Am J Dis Child* 1980; 134 (10): 967-969.
31. Corral VR, Lozano GJ, Ramos CJ. Una presentación poco usual de toxocariasis sistémica. *Bol Med Hosp infant Mex.* 1990; 47(12): 841-844.
32. Thompson DE, Bundy DA, Cooper ES, Schantz PM. Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection of children in a Caribbean community. *Bull World Health Organ.* 1986; 64(2): 283-290.
33. Baboolal S, Rawlins SC. Seroprevalence of toxocariasis in school children in Trinidad. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002; 96 (2): 139-143.
34. Montalvo AM, Espino AM, Escalante G, Finlay CM. Study of the seroprevalence of toxocariasis in an infantile population in the City of Havana. *Rev Cubana Med Trop* 1994; 46(3):156-158.
35. Noemi I, Rugiero E, Viovy A, Cortes P, Cerva J, Gonzalez M, Back S, Herrera M, Cordovez J. Seroepidemiología Familiar de la Toxocariasis. *Bol Chil Parasitol* 1997; 49:52-59.
36. Camarota EH, Rodríguez B. Toxocariasis: Estudio inmunológico y humoral de una población infantil del Gran Buenos Aires. Monografía inédita, biblioteca de la Asociación Argentina de Medicina, Buenos Aires. 1988; p. 1-5.
37. Alonso JM, Bojanich MV, Chamorro M, Gorodner JO. Toxocara seroprevalence in children from a subtropical City in Argentina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2000; 42(4):235-237.
38. Altcheh J, Nallar M, Conca M, Biancardi M, Freilij H. Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58(5):425-431.
39. Campos Junior D, Elefant GR, de Melo e Silva EO, Gandolfi L, Jacob CM, Tofeti A, Pratesi R. Frequency of seropositivity to *Toxocara canis* in children of different socioeconomic strata. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36(4): 509-513.
40. Chieffi PP, Ueda M, Camargo ED, de Souza AM, Guedes ML, Gerbi LJ, Spir M, Moreira AS. Visceral Larva Migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of Sao Paulo state, Brazil. *Rev Inst Med Trop* 1990; 32(3): 204-210.
41. Lynch NR, Kim Eddy K, Hodgen AN, Lopez RI, Turner KJ. Seroprevalence of toxocara canis infection in tropical Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988; 82(2):275-281.

42. Borg, O.; A. Woodruff. 1973. Prevalence of infective *Toxocara* species in public places. *Br. Med. J.* 4: 470-472.
43. Paul, A.J.; K.S. Todd; J.A. Di Prietro. 1988. Environmental contamination by eggs of *Toxocara* species. *Vet. Parasitol.* 26: 339-342.
44. Mahdi, N.K.; H.A. Ali. 1993. *Toxocara* eggs in the soil of public places and schools in Basrah, Iraq. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 87: 201-205.
45. Abo-Shehada, M.N.; I.V. Herber. 1984. The migration of larval *Toxocara canis* in mice. II. Post intestinal migration in primary infections. *Vet. Parasitol.* 17: 75- 83.
46. Shimizu, T. 1993. Prevalence of *Toxocara* eggs in sandpits in Tokushima city and its outskirts. *J. Vet. Med. Sci.* 55: 807- 811.
47. Dumenigo, B.; D. Gálvez. 1995. Soil contamination in Habana city with *Toxocara canis* eggs. *Rev. Cub. Med. Trop.* 47: 178-180.
48. Francisco López T.; Amanda Chávez V. y Eva Casas A. Contaminación de los parques públicos de los distritos de Lima Oeste con huevos de *Toxocara* sp. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú.* 2005. ISSN 1609-9117
49. Canese A., Dominguez R., Otto C., Ocampos C., Mendonca E. Huevos infectivos de toxocara en arenas de plazas y parques de Asunción, Paraguay *Arch Pediatric Py* 2001; 72(3): 188-97
50. Martínez-Barbabosa y cols. Contaminación parasitaria en heces de perros, recolectadas en calles de la ciudad de San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México. 2008. *Vet. Méx.*, 39 (2)
51. Beaver P.C. larva migrans. *Parasitological reviews. Exp. Parasitology.* 1956. Cap. 21: 320 - 334.
52. Burke T.M. y Roberson E.L. critical studies of fenbendazole suspension (10%) Against naturally occurring helminth infections in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 39: 1799 - 1801.
53. Hendrix C.M. y Blagburn B.L. common gastro intestinal parasites. *Vet. Clin. N. Amer. Small Anim. Practice.* 13(3): 627 - 646.
54. Schantz PM Glickman LT. Ascaridios de perros y gatos un problema de Salud Pública y de Medicina Veterinaria. *Bol Of Sanit Panam* 1983; 91: 571- 85.
55. Quiroz R.H. *Parasitología y Enfermedades parasitarias de Animales Domésticos.* México: Limusa, 1996: 404-407
56. Cheng TC. *General Parasitology.* 2nd ed. New Cork, U.S.S: Clark A J, 1986:522-523.
57. Webster G.A. on prenatal infection and migration of *Toxocara canis*. Werner, 1782, In dogs. 1958. *Can. J. Zool.* 36: 435 - 440.

58. Parsons J. Ascarid infections of cats and dogs. 1987. Vet. Clin. N. Amer./Small Anim. Pract. 17: 1307 - 1339.
59. Tapia MH, Villalobos GJJ. Unidad Técnica Área Médica Medicina Interna I: Dermatología/Gastroenterología. México: UNAM, 1997: 127-130.
60. Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. Epidemiol Rev 1981; 3:230-50.
61. Schantz PM Glickman LT. Ascarirosis de perros y gatos un problema de Salud Pública y de Medicina Veterinaria. Bol Of Sanit Panam 1983; 91: 571- 85.
62. Lloyd S., Wijesumera M.K. y Soulsby E.J.L. Intestinal changes in puppies with *Toxocara canis*. 1991. J. Comp. Pathol. Jul. 105(1): 93 - 104.
63. Peniche CA, Bermudez C, Villicaña R, Cravioto J. Estudio de las principales Parasitosis Gastrointestinales en Animales Domésticos de una comunidad Suburbana: Foro de avances de protocolos de investigación pre AIP (Asociación de Investigación Pediátrica) 1987. Taxco Guerrero.
64. Fernández CF, Cantó AGJ. Frecuencia de helmintos en intestinos de perros sin dueño sacrificados en la ciudad de Querétaro, Querétaro. Revista Veterinaria México 2002, 33(3): 247-253.
65. Chávez HT. Estudio Epidemiológico de la Frecuencia de las Enfermedades Zoonóticas en el Hospital de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, durante los años 2000-2001 (tesis de licenciatura). México DF, México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM, 2003.
66. Martínez B., Fernández P.A.M, Vásquez T.O, Ruiz H.A. Frecuencia de *Toxocara Canis* en perros y áreas verdes del sur de la ciudad de México, Distrito Federal. Rev. Vet Mex 1998; 29(3): 239-244.
67. Arias A. Contribucion al estudio de Metazoos Parasitos del Perro. 1944. Agric.Tec. 4: 59 - 71.
68. Neghme A., Rivera G. y Alvarez M. Algunas zoonosis parasitarias en perros vagos de la ciudad de Santiago. 1955. Bol. Chile. Parasitol. 10: 73 - 75.
69. Alcaíno H. y Tagle I. Estudio de enteroparasitosis del perro en Santiago. 1970. Bol. Chile. Parasit. 25: 5 - 8.
70. Oberg C., Franjola K., Leyan V. Helmintos del perro domestico *Canis familiaris* en la ciudad de Valdivia. 1979. Bol. Chile. Parasitol. 34: 21 - 26.
71. Smith J.P. y Seaton A. Helminth infections of dogs of central Texas. 1981. Vet. Med. Small. Anim. Clin. 1627 - 1629.

72. Boreham P.F.L. y Capon A.G. Environmental contamination with canine zoonotic helminths in brisbane. 1982. Austr. Vet. Practic. 12: 14 - 18.
73. Vanparijs O., Hermans L., Van Der Flaes L. Helminths and protozoan parasites in dogs and cats in belgium. 1991. Vet. Parasitol. Jan. 8(1): 67 - 73.
74. Holeman S.B., Olague G., Couto A. Helmintiasis del perro vagabundo (*Canis familiaris*) en la ciudad de montevideo. 1985. Rev. Uruguay Patol. Clin. 21: 67 - 73.
75. Epe C., Ising-Volmer S., Stoye M. Parasitological fecal studies of equids, dogs, cats and hedgehogs during years 1984-1991. 1993. Dtw. Tierarztl. Wochenschr. Nov 100(11): 426 - 428.
76. Chrisman C.L. Problems in small animal neurology. 1982. Philadelphia.
77. Lieberman L.L., Kircher C.H. y Lein D.H. Polyuria And Polidipsia Associated With Pituitary Visceral Larva Migrans In A Dog. 1979. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 15: 237 - 239.
78. Hayden D.W. y Van Kruiningen H.J. Eosinophilic Gastro Enteritis In German Shepherd Dogs And Its Relationships To Visceral Larva Migrans. J. Am. Vet. Med. Assoc. 162: 379 - 384.
79. Arean VM, Crandal CH. Toxocariasis , the pathology of protozoal and helminthic diseases with clinical correlation. In: RA Marcial –Rojas, ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1971;802-42.
80. GraigR. Parásitos Gastrointestinales caninos. In:Kir.Tennessee, USA: McGraw Hil, 1995:766-771.
81. Lynch NR, Palenque M, Hagel I, Diprisco MC. Clinical improvement of asthma after anthelmintic treatment in a tropical situation. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156:50-54
82. Bell RG. IgE, allergies and helminth parasites: A new perspective on an old conundrum. Immunology and Cell Biology 1996; 74:337-345.
83. Bujis J, Egbers M, Lokhorst W, Savelkoul H, Nijkamp F. Toxocara-induced eosinophilic inflammation. Airway function and effect of anti IL-5. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151 (3 Pt 1):873-8.
84. Pinelli E., C. Withagenw,M. Fonvillez, A. Verlaanw, J. Dormansw, H. van Loverenw, G. Nicollz, R.M. Maizelsz and J. van der Huyesen. Persistent airway hyper-responsiveness and inflammation in Toxocara canisinfected BALB/c mice. Clin Exp Allergy 2005; 35:826–832

85. Loukas A, Doedens A, Hintz M, Maizels RM. Identification of a new C-type lectin, TES-70, secreted by infective larvae of *Toxocara canis*, which binds to host ligands. *Parasitology* 2000; 121:545–54.
86. Dent LA, Daly CM, Mayrhofer G et al. Interleukin-5 transgenic mice show enhanced resistance to primary infections with *Nippostrongylus brasiliensis* but not primary infections with *Toxocara canis*. *Infect Immun* 1999; 67:989–93.
87. Takamoto M, Ovington KS, Behm CA, Sugane K, Young IG, Matthaei KI. Eosinophilia, parasite burden and lung damage in *Toxocara canis* infection in c57bl/6 mice genetically deficient in IL-5. *Immunology* 1997; 90:511–7.
88. Parsons JC, Coffman RL, Grieve RB. Antibody to interleukin 5 prevents blood and tissue eosinophilia but not liver trapping in murine larval toxocariasis. *Parasite Immunol* 1993; 15:501–8.
89. Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R. Allergy, parasites and the hygiene hypothesis. *Science* 2002; 296:490–4.
90. Orteifa NM, Moustafa MA, Elgozamy BM. Toxocariasis as a possible cause of allergic disease in children. *J Egypt Soc Parasitol* 1998 Aug; 28(2):365-372.
91. López Ma., Bojanich, Alonso JM. Efecto de la exposición a *Toxocara canis* en pacientes con asma bronquial. 2006. Resistencia, Argentina. Departamento de Inmunología, Instituto de Medicina Regional. Universidad Nac. del Nordeste Av. Las Heras 727, (3500)
92. Buijs J, Borsboom G, Van Gemund JJ, et al. *Toxocara* seroprevalence in 5-year-old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. *Am J Epidemiol* 1994; 140:839-847
93. Buijs J, Borsboom G, Renting M, Hilgersom W, van Wieringen J, Jansen G and Neijens J. Relationship between allergic manifestations and *Toxocara* seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. *Eur Respir J* 1997; 10: 1467-75.
94. Varga E, Auer H, Zach M. Toxocariasis in 5-year-old boy manifesting as bronchial asthma and behavioral disorder. *Klin Padiatr* 1998; 210(3):128-31.
95. Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: Clinical expression and treatment dilemma. *Journal of Helminthology*(2001) 75, 299-305.
96. Taylor M, O'connor P, Keane C, Mulvihill E and Holland C. The expanded spectrum of toxocaral disease. *Lancet* 1988; 26: 692-5.
97. Schantz P. *Toxocara Larva Migrans* Now. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 41 Suppl.: 21 - 34.
98. Durán E., Bonifacio R., Zanetta E., Pieri D. Toxoariasis Humana en Uruguay. 1993. *Parasitología al Día.* 17: 30 - 34.

99. Noemí I., Viovy A., y cols. Perfil Clínico de la Toxocariasis en Pediatría. 1992. *Parasitología al Día*. 16: 91 - 97.
100. Glickman L.T., Schantz P. y Cypess R.H. Epidemiological Characteristics And Clinical Findings In Patients With Serological Proven Toxocariasis. 1979. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 73: 254 - 258.
101. Lelong M, Watre P, Vaudour G, Bras C, Bouvier C et Drain J. Quels problèmes posent actuellement les toxocaroses de l'enfant? *Allergie et Immunologie* 1986; 9: 23-7.
102. Feldman G and Worth Parker H. Visceral larva migrans associated with hypereosinophilie syndrome and the onset of severe asthma. *An Int Med* 1992; 116: 838-40.
103. Glickman L.T., Schantz P. y Cypess R.H. Epidemiological Characteristics And Clinical Findings In Patients With Serological Proven Toxocariasis. 1979. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 73: 254 - 258.
104. Knapen F, Buijs J, Kortbeek L, Ljungstrom I. Larva migrans syndrome: Toxocara, Ascaris, or both? *Lancet* 1992; 340.
105. Huntley CC, Costas MC, Lyerly A. visceral larva migrans syndrome: clinical characteristic and immunologic studies in 51 patients. *Pediatric* 1965; 36:523-36.
106. Voller A, Bidwell DE, Barlett A. Enzyme immunoassays diagnostic medicine; theory and practice. *Bull WHO* 1976; 53:55-6.
107. De Savigny D.A. In vitro maintenance of *T. canis* larvae and a simple method for the production. Of *Toxocara* ES antigen for use in serodiagnostics test for visceral larva migrans *J Parasitol* 1975; 61:781-782.
108. De Savigny DH, Voller A, Woodruff AW. Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. *J Clin Pathol* 1979; 32:284-88.
109. Towbin H, Staehelin T, Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: Procedure and some applications. *Proc Nat Acad Sci* 1979; 76:4350-54.
110. Magnaval JF, Fabre R, Maurières P, Charlet JP, de Larrad B. Application of the western-blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis. *Parasitol Res* 1991; 77:697-702.
111. Jiménez JF, Valladores B, Fernández – Palacio JM, de Armas F, del Castillo A. A serologic study of human toxocariasis in the Canary Islands (Spain): environmental influences. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56:113.5.
112. Gems D, Robertson BD, Ferguson CJ, Nieves R, Page AP, Blaxter ML, Maizels RM. An abundant trans – spliced mRNA from *Toxocara canis* infective larvae encodes a

- 26-K Da protein with homology to phosphatidyletanolamine binding protein. *J Biol Chem* 1995; 270:18517-522.
113. Gems D, Maizels RM. An abundantly expressed mucinlike protein from *Toxocara canis* infective larvae: the precursor of the larval surface coat glycoproteins. *Proc Nat Acad Sci* 1996; 93:1665-70.
114. Zacharasiewicz A, Auer H, Brath H, Stohlhofer B, Frank W, et al. *Toxocara* and bronchial hyperreactivity – results of a seroprevalence study. *Wien Klin Wochenschr* 2000; 112 (21):922-6.
115. Camargo E, Nakamura P, Vaz A, Dasilva M, Chieffi P, et al. Standardization of dot-ELISA for the serological Diagnosis of Toxocariasis and Comparasion of the Assay with ELISA. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 1992; 34 (1):55-60.
116. Magnaval J, Charlet J. Efficacité comparée du thiabendazole et du mebendazole dans le traitement de la toxocarose. *Therapie* 1987; 42:541-4
117. De Savigny,DH. In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the production of *Toxocara* ES antigen for use in serodiagnostic test for visceral larva migrans. *Journal of Parasitology* (1975), 61 (4): 781-782.
118. De Savigny,DH; Voller,A y Woodruff, AW. Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. *Journal of Clinical Pathology* (1979), 32 (3) : 284-288.
119. Santillan, G 1995 resumen J15.
120. Lorenzo S, Romarís F, Iglesias R, Audícana MT, Alonso JM, Leiro J, Ubeira FM. O-glycans as a source of cross-reactivity in determinations of human serum antibodies to *Anisakis simplex* antigens. *Clinical and Experimental Allergy* (2000), 30:551-559.
121. Smith H. Immune evasion and immunopathology in *Toxocara canis* infection. *Parasitic Nematodes*, De Taylor and Francis Ltd, London, 1991: 116-139.
122. Basualdo J, Minvielle M Pezzani B and Niedfeld G. Relationship between parasitical inoculum and immunologic parameters in experimental toxocariasis. *Zbl Bakt* 1995; 282: 465-73.
123. Lelong M, Watre P, Vaudour G, Bras C, Bouvier C et Drain J. Quels problèmes posent actuellement les toxocaroses de l'enfant? *Allergie et Immunologie* 1986; 9: 23-7.
124. Feldman G and Worth Parker H. Visceral larva migrans associated with hypereosinophilie syndrome and the onset of severe asthma. *An Int Med* 1992; 116: 838-40.
125. Taylor M, O'connor P, Keane C, Mulvihill E and Holland C. The expanded spectrum of toxocaral disease. *Lancet* 1988; 26: 692-5.

126. Desowitz R, Rudoy R and Barnwell J. Antibodies to canine helminth parasites in asthmatic and nonasthmatic children. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1981; 65: 361-6.
127. Buijs J, Lokhorst W, Robinson J and Nijkamp F. *Toxocara canis* induced murine pulmonary inflammation: analysis of cells and proteins in lung tissue and bronchoalveolar lavage fluid. *Par Immunol* 1994; 16: 1-9.
128. Magnaval J. Elements nouveaux dans la semiologie des larvas migrans viscerales. *La Press Med* 1987; 16: 151-4.
129. Patrick WK Chan, Abdullah Khairul Anuar, Mun Y. Fong, Jessie A Debruyne, Jamaiah Ibrahim. *Toxocara* seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children. *Pediatrics International* (2001) 43, 350–353.
130. Lokman Hakim S., M. Thadasavanthl, R. H. Raden Sham and S. Yogeswa. Prevalence of *Toxocara canis* antibody among children with bronchial asthma in Klang Hospital, Malaysia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (1997) 91, 528.
131. Oteifa NM, Moustafa MA, Elgozamy BM. Toxocariasis as a possible cause of allergic diseases in children. *J Egypt Soc Parasitol.* 1998 Aug;28(2):365-72.
132. Pastorino A. , Accioly A., Lanzellotti R., Camargo M.C., Jacob C., Grumach A. Asma - aspectos clínico-epidemiológicos de 237 pacientes de um ambulatório pediátrico especializado. *Jornal de Pediatria* 1998; 0021-7557/98/74-01/49.
133. Figueiredo S., Taddei J., Menezes J. et al. Clinical-epidemiological study of toxocariasis in a pediatric population. *Jornal de Pediatria* 2005; 0021-7557/05/81-02/126.
134. Minvielle M, Pezzani B, Basualdo J. Frequency of finding helminths eggs in canine stool samples collected in public places in the La Plata city (Argentina). *Boletín Chileno de Parasitología* 1993; 48 (3-4):63-65.
135. Glickman L, Magnaval J, Domanski L, Shofer F, Lauria S, Gottstein B and Brochier B. Visceral larva migrans in french adults: a new disease syndrome? *Am J Epidemiol* 1987; 125: 1019-34.
136. Arias-Irigoyen J and Senet-Sanchez C. Toxocariasis: a cause of hyper IgE and eosinophilia. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1995; 5: 232-4.
137. Buijs J, Borsboom G, van Gemund J, Hazebroek A, van Dongen P, van Knapen P and Neijens H. *Toxocara* seroprevalence in 5 year-old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 839-47.
138. Minvielle M, Taus R, Ciarmela L, Raffo A, Niedfeld G y Basualdo J. Seroprevalencia de toxocarosis en un Banco de Sangre de Gualeguaychú (Entre Ríos). *Medicina (Buenos Aires)* 1997; 57: 58-9.

139. Bellegarde E, Santillán G, Corrado C, Deodatto E y Gutiérrez A. Solicitud de inmunodiagnóstico de Larva Migrante Visceral en el Hospital Muñiz. I° Cong. Argentino de Parasitosis, Cultura y Medio Ambiente. Buenos Aires 1989.
140. Guardis M, Archelli S, Fonrouge R y Radman N. Toxocarosis en personas mayores de 15 años de edad. II Jornadas de Zoonosis Bacterianas y Parasitarias, Buenos Aires, 1997.
141. Kosubsky L, Bethencourt A, Bellini C, Medina P y Vescina C. Incidencia de Anticuerpos antitoxocara en una población hospitalaria. XIII Congreso Latinoamericano de Parasitología. Cuba, 1997.
142. Magnaval J, Fabre R, Maurières P, Charlet J and Larrard B. Evaluation of an immunoenzymatic assay detecting specific anti-toxocara immunoglobulin E for diagnosis and posttreatment follow-up of human toxocariasis. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2269-74.
143. Lokman Hakim S., M. Thadasavanthl, R. H. Raden Sham and S. Yogeswa. Prevalence of *Toxocara canis* antibody among children with bronchial asthma in Klang Hospital, Malaysia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (1997) 91, 528.
144. Deepika F., Wickramasinghe P., Kapilananda G., Dewasurendra R., Amarasooriya M, Dayarantne A. *Toxocara* seropositivity in Sri Lankan children with asthma. *Pediatrics International* (2009) 51, 241-245.
145. Chávez T., Cravioto A, García G., Huerta JG. Tesis: Infección por *Toxocara* spp, como factor de riesgo a asma bronquial. Facultad de Medicina, México D.F. 2008
146. Lloyd S. *Toxocara canis*: the dog. In: Lewis JW, Maizels RM, editors. *Toxocara* and *Toxocariasis*: Clinical, Epidemiological and Molecular Perspectives. Institute of Biology: London; 1993. p. 11-24.
147. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Hauff W, Kaminski SL, Domanovits H, Theyer I, Auer H. Treatment of ocular toxocariasis with albendazole. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2001;17:287-94.