

### Relación entre toxocariosis y asma: estudio prospectivo en niños del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú

#### *A link between toxocariosis and asthma: a prospective study among children at the Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú*

Laurent Gétaz Schaller<sup>1</sup>, Frine Samalvides Cuba<sup>1,2</sup>, Judith Breña Chavez<sup>1</sup>, David Torrejon<sup>1</sup>, Ciro Maguiña Vargas<sup>1,3,4</sup>.

#### RESUMEN

**Introducción:** la parasitosis zoonótica causada por *Toxocara canis* ha sido sugerida como posible agente etiológico del asma.

**Objetivo:** evaluar la asociación entre la infección por *Toxocara canis* y el asma en niños del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), Lima, Perú. Asimismo evaluar los factores asociados a la infección por *T. canis* en la población de estudio.

**Material y métodos:** estudio caso-control, que incluyó a 75 niños asmáticos y 75 niños no asmáticos, de 2 a 13 años, atendidos en el HNCH en el año 2002. Se aplicó un cuestionario para evaluar los factores asociados a toxocariosis y a asma respectivamente.

La seroprevalencia de *T. canis* fue determinada mediante la prueba ELISA IgG para *T. canis*.

**Resultados:** la seroprevalencia de toxocariosis fue de 16%, no se encontró una asociación significativa entre la seropositividad para *Toxocara canis* y el asma. Sin embargo se observó una relación estadísticamente significativa entre una mayor frecuencia de crisis de sibilancia nocturna y una serología positiva para *Toxocara canis*. Los factores asociados a la toxocariosis fueron el contacto intenso con perros, particularmente con cachorros y una ausencia de grado de instrucción universitario de los padres. Los factores asociados al asma fueron: el poco contacto con perros y el grado de instrucción universitario de los padres.

**Conclusiones:** no hubo asociación entre la presencia de serología positiva para *T. canis* y asma, pero sí con una mayor frecuencia de sibilancia nocturna. Son necesarios estudios posteriores que evalúen esta última observación.

**Palabras clave:** seroprevalencia, asma, *Toxocara canis*, factor de riesgo.

#### ABSTRACT

**Introduction:** the zoonotic ascarid *Toxocara canis* has been suggested as a possible etiologic agent of asthma.

**Objective:** explore the association between *T. canis* infection and asthma in children seen at the Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), Lima, Perú, and evaluate other factors associated with *T. canis* infection in the population studied.

**Materials and methods:** this is a case-control study involving 75 asthmatic and 75 nonasthmatic children, from 2 to 13 years who were evaluated at the HNCH in 2002. A questionnaire was applied referring to the interest variables. Seroprevalence of *T. canis* was determined through a *T. canis* ELISA IgG test for.

**Results:** the seroprevalence of toxocariosis was 16%. No significant association was found between the seropositivity for *T. canis* and asthma. A significant association between a higher frequency of nocturnal sibilance crises and a positive serology for *T. canis*. The factors associated to toxocariosis were contact with dogs, particularly with puppies, and parents without higher education (university). The factors associated to asthma were: infrequent contact with dogs and parents with a university education.

**Conclusions:** there was no association between the presence of positive serology for *T. canis* and asthma, but there was an association between higher the frequency of crises of nocturnal sibilance and a positive serology for *T. canis*. More studies are needed to evaluate the latter observation.

**Key words:** seroprevalence, asthma, *Toxocara canis*, risk factors.

#### INTRODUCCIÓN

La toxocariosis es una zoonosis causada por los nemátodos pertenecientes al género *Toxocara*, principalmente por *Toxocara canis*, nemátodo del perro que tiene una distribución mundial y es probablemente la helmintiasis zoonótica más común en zonas templadas<sup>1,2</sup>.

A nivel internacional, la seroprevalencia varía de 2,6% a 83% en humanos<sup>3-18</sup>, la infección en perros varía de 2% a 43%<sup>3,13,14,17,19-22</sup> y la contaminación ambiental por *T. canis* fluctúa de 1,3% a 77% de los parques<sup>1,3,12,18,19</sup>. En nuestro país los estudios en perros revelaron una prevalencia de

25% a 40% de *T. canis* en Lima<sup>23,24</sup>, 28% en Chosica<sup>25</sup>, 19% a 40% en Ica<sup>26,27</sup>, 45% en Cusco<sup>28</sup> y 80% en Huánuco<sup>29</sup>. Respecto a la contaminación ambiental un estudio que incluyó a todos los distritos de Lima encontró presencia de *T. canis* en 13,3 a 100% de sus parques<sup>30</sup>. En Cusco<sup>31</sup> y Huánuco<sup>32</sup> encontraron contaminación ambiental en 40% y 63% respectivamente. Los estudios de seroprevalencia en humanos son escasos, un estudio de 1990 demostró una prevalencia de 7,3% en personas adultas en Lima<sup>18</sup> y otro estudio del año 2003, que incluyó a niños y adultos de zonas urbano-marginales de Ancón, Puente Piedra, Cercado de Lima, Callao y pacientes del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, encontró una seroprevalencia de 23,3%<sup>33</sup>. En el 2006, Breña y col<sup>34</sup> realizaron un estudio de seroprevalencia de toxocariosis en niños de instituciones educativas del distrito de San Juan de Lurigancho, encontrando una prevalencia de 46,5%.

1. Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt" - UPCH

2. Médico Infectólogo. Asistente del Servicio de Enfermedades Infecciosas y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia

3. Médico Infectólogo y Dermatólogo. Asistente del Servicio de Enfermedades Infecciosas y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

4. Profesor Principal, Facultad de Medicina de la UPCH.

El modo de transmisión es por la ingestión de huevos infectantes de *T. canis*, directamente por comer tierra infectada o, en forma indirecta, al consumir verduras crudas no lavadas<sup>12</sup>

En los humanos *T. canis* puede desencadenar diferentes síndromes: larva migrans visceral, larva migrans ocular, larva migrans neurológica y larva migrans<sup>33, 35, 39</sup> encubierta<sup>9</sup>.

La larva migrans visceral es caracterizada clásicamente por una eosinofilia persistente, leucocitosis, fiebre, hepatomegalia, compromiso pulmonar e hipergammaglobulinemia. La larva migrans ocular se caracteriza por disminución de la agudeza visual, estrabismo, pseudotumor de la retina y en las formas severas endoftalmitis o uveitis. La larva migrans neurológica varía desde déficits neurológicos sutiles hasta convulsiones, desórdenes del comportamiento y meningoencefalitis eosinofílicas y la toxocariosis encubierta es caracterizada por manifestaciones inespecíficas, como dolor abdominal recurrente, cefalea, tos, sibilancias, urticaria crónica o eczema, linfadenopatías, miositis y síndromes pseudoreumáticos. Todos estos síndromes han sido reportados también en nuestro país<sup>40-43</sup>.

El diagnóstico serológico de la toxocariosis se realiza mediante la demostración de anticuerpos específicos *anti-toxocara*, mediante una técnica inmunoenzimática (ELISA) que detecta antígenos secretores-excretos de las larvas de *T. canis*<sup>3,44</sup>.

El tratamiento y el control de la toxocariosis se basan principalmente en la profilaxis y la erradicación de los factores de riesgo tanto en los humanos como en las mascotas y el uso de drogas *anti-inflamatorias* o antihelmínticas dependiendo de la severidad. Se puede utilizar varios antihelmínticos, entre ellos el tiabendazol, mebendazol o albendazol<sup>2,17,36,55</sup>.

La toxocariosis ha sido demostrada como factor asociado al asma, en estudios de Hawái, Holanda, Argentina y Malasia<sup>4,5,45-48</sup>, mientras que otros estudios no demostraron esta relación<sup>49,50</sup>. El asma es una patología frecuente en nuestro medio, y produce un daño con disminución de la calidad de vida y repercusión en los costos para un número importante de pacientes pediátricos. La prevalencia del asma en estos momentos varía considerablemente entre un país y otro. Algunos tienen una prevalencia considerada baja de entre 8% y 10%, mientras que en otros la prevalencia de esta afección está alrededor de 30%. En el caso del Perú una encuesta estimó que la prevalencia de asma es del 27% en Lima, lo cual es una prevalencia alta comparada con la de otros países inclusive de la región<sup>51,52</sup>. Una preocupación radica en que se desconoce la causa de las diferencias en la prevalencia de asma entre distintos lugares, especulándose que pueda depender de causas ambientales, genéticas o por factores aún no establecidos<sup>53</sup>. Se sugiere que *Toxocara*, dentro de otros factores ambientales, puede estimular la producción de inmunoglobinas E policlonales, incluyendo inmunoglobulinas E alérgico-específicas, y

de esta manera puede contribuir a la manifestación del asma alérgica<sup>4,5,54</sup>.

En varios estudios internacionales<sup>4,5,45-48</sup>, la toxocariosis ha sido demostrada como factor asociado al asma. En el Perú si bien ha sido reportado casos de Toxocariosis, no existen estudios que evalúen la relación entre la toxocariosis y el asma.

Los objetivos del estudio fueron evaluar la asociación entre la infección por *Toxocara canis* y el asma en niños de 2 a 13 años de edad que acudieron al Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú. Asimismo evaluar los factores potencialmente asociados a la infección por *T. canis* en la población de estudio: el contacto con perros, jugar en las calles o en parques, la pica, el grado de instrucción de los padres y el hacinamiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

El presente es un estudio prospectivo analítico observacional caso-control que evaluó la relación entre la seropositividad a *T. canis* y el asma en niños de 2 a 13 años de edad atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima.

### Población de estudio

El Hospital Nacional Cayetano Heredia está ubicado en el distrito de San Martín de Porres en Lima. El Departamento de pediatría cuenta con 85 camas y una cobertura de atención de aproximadamente 54 000 consultas ambulatorias al año, de las cuales 5 000 corresponden a neumología pediátrica.

### Criterios de inclusión y exclusión

#### - Criterios de inclusión del grupo caso

- \* Niños de 2 a 13 años de edad que tenían un seguimiento médico en la consulta ambulatoria de pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- \* Niños con síntomas respiratorios compatibles con asma.
- \* Niños con historia de asma.
- \* Niños con tratamiento crónico de corticoides inhalatorios.

#### - Criterios de inclusión del grupo control

- \* Niños de 2 a 13 años de edad, que acudieron al Hospital Nacional Cayetano Heredia por consultas ambulatorias en los servicios de Pediatría, Cirugía, Otorinolaringología y Emergencia.
- \* Grupo de niños que no tuvieron diferencias en la edad y sexo con niños del grupo caso.
- \* Niños que no respondieron positivamente a las preguntas: ¿Alguna vez en su vida tuvo sibilancias o silbido de pecho, "como un pito"? ¿Ha tenido asma, principios de asma o bronquitis asmático alguna vez en su vida?

### - Criterios de exclusión para el grupo caso y el grupo control

Respuestas inconsistentes del cuestionario que identificaron síntomas respiratorios relacionados con asma. Cuestionario extraído del Estudio Internacional de Asma y Alergias en Niños (ISAAC)<sup>56</sup>

### - Criterios de emparejamiento

Cada caso fue emparejado con un control considerando las variables edad  $\pm 12$  meses y sexo.

### Tamaño muestral

Una evaluación de seroprevalencia en el grupo control de 7% y en el grupo casos de 25% se calculó en base de la media de los valores de seroprevalencia en los estudios previos<sup>4,5,45-50</sup> que han evaluado la relación entre toxocariosis y el asma; el tamaño muestral calculado fue de 75 pacientes en cada grupo, para un nivel de significancia de 0,05 y con un poder del 80%.

### Metodología

El presente trabajo fue aprobado por el Departamento de Pediatría y por el Comité de Ética del Hospital Nacional Cayetano Heredia y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

El muestreo fue escogido por conveniencia, tanto para el grupo caso como para el grupo control. Durante el mes de agosto del año 2002, los niños atendidos correspondientes a los criterios definidos fueron incluidos en el estudio, bajo el previo consentimiento escrito de los padres y de ellos mismos. Los niños del grupo caso y del grupo control fueron apareados tomando en cuenta el sexo y la edad. Se aplicó un cuestionario referente a las variables de interés, y como instrumento para determinar el asma en niños se utilizó un cuestionario tomado del Estudio Internacional de Asma y Alergias en Niños, (ISAAC)<sup>56</sup> validado en nuestro medio<sup>57</sup>. Se tomó una muestra sanguínea intravenosa periférica de 2 ml, que fue puesta en un tubo sin anticoagulante para la obtención del suero. La muestra fue procesada en el Laboratorio de Inmunología de la Facultad de Ciencias de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) para la conservación del suero a  $-20^{\circ}\text{C}$  y posterior procesamiento mediante la técnica de ELISA IgG para *Toxocara canis*. El test ELISA utilizando antígenos secretores-excretorios de *T. canis* fue ejecutado según las instrucciones del fabricante; el resultado fue considerado positivo cuando la densidad óptica del suero analizado fue más alta que aquella del suero control levemente positivo proporcionado por el fabricante y establecido como punto de corte (Bordier Affinity Products Commercial Kits)<sup>®</sup>, el cual fue validado y comprobado en varios estudios<sup>1,15,44,46</sup>.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences SPSS 9,0 y el programa estadístico EPIINFO 2000. Para la descripción de

las variables se utilizó frecuencias simples y proporciones. Los resultados se presentan en tablas de doble entrada. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para analizar la diferencia de proporciones y la prueba t de Student para comparar las medias. Un valor de p inferior a 0,05 fue considerado significativo. La regresión logística evaluó la relación de la presencia de infección por *T. canis* y asma con las variables socio-demográficas y de exposición a perros. Cada variable se analizó individualmente, las variables asociadas con la variable dependiente (asma) con un  $p < 0,05$  en el análisis univariado se incluyeron en un modelo de regresión logística final. Después del ajuste para los factores de confusión potenciales, se evaluó si incrementaban significativamente su poder predictivo ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

La Tabla 1 muestra las características demográficas de los pacientes casos y controles. De un total de 150 niños, 75 niños con asma fueron casos y 75 niños sin asma fueron controles. Esta muestra estaba compuesta de 78 mujeres y 72 varones. El rango de edad se encontraba entre 2,58 años y 12,44 años; la edad promedio fue de 7 años 5 meses. No hubo diferencia significativa de entre la edad y sexo de ambos grupos. Los grupos de pacientes casos y controles no mostraron diferencias en relación al lugar de residencia y procedencia. Un solo paciente del grupo caso residía en zona rural y ninguno del grupo control. Dos niños del grupo caso provenían de Chimbote y Huaral, todos los demás tenían como lugar de procedencia Lima. La prevalencia general de infección por *Toxocara canis* en la población de estudio fue de 16% (24/150).

### Análisis entre el asma y posibles factores asociados

Once de 75 (15%) niños asmáticos y 13 de 75 (17%) niños no asmáticos tuvieron una serología positiva para *T. canis*. El análisis univariado no ajustado no demostró una diferencia significativa para la seroprevalencia de la toxocariosis en niños con asma en comparación a los niños sin asma (OR 0,82, IC95% [0,31-2,13]).

De los 75 niños con asma, 23 (31%) vivieron con un perro de menos de 6 meses de edad durante los 3 últimos años, de los 75 no asmáticos 40 (53%) tuvieron contacto con perros de menos de 6 meses ( $p=0,005$ ). A propósito del contacto lúdico con perros, 38 de 75 (51%) niños asmáticos y 50 de 75 (67%) niños no asmáticos jugaban más de una vez por semana con perros ( $p=0,046$ ). Concerniente a la presencia de un perro en la casa, el asma no se encontró relacionado significativamente ( $p=0,13$ ). Ver Tabla 1.

Tuvieron al menos uno de sus padres con formación universitaria: 24 de los 75 niños asmáticos (32%) y 11 de 75 (15%) de los controles, encontrando una diferencia significativa ( $p=0,012$ ). Ver Tabla 1.

La exposición a un perro joven, el juego con un perro y el grado de instrucción de los padres tuvieron criterios de factores confundentes y fueron incluidos en el modelo

multivariado. De las variables ingresadas, solamente el grado de instrucción de los padres se quedó en el modelo; la exposición a un perro joven ( $p=0,06$ ) y el juego con perros ( $p=0,48$ ) no alcanzaron el nivel de significancia de 0,05. El OR ajustado fue de 1,48 (IC95% [0,56-3,88]). Este OR no fue significativo para  $\alpha = 0,05$ .

#### Análisis de parámetros de frecuencia y severidad del asma y serología positiva para *Toxocara canis*

A propósito de la comparación de algunos parámetros de frecuencia y severidad del asma entre asmáticos seropositivos y seronegativos para *T. canis*, se evidenció relación estadísticamente significativa. Diecisiete de 64 (27%) asmáticos que tenían la serología de *T. canis* negativa afirmaron despertarse de noche más de 1 vez por semana en razón de sibilancias, mientras que 8 de 11 (73%) asmáticos que tenían la serología de *T. canis* positiva lo reportaron ( $p=0,005$ ). Ver Tabla 2.

Se observó también esta relación cuando se compararon los asmáticos con un título alto para *T. canis* y asmáticos seronegativos ( $p<0,01$ ). La comparación de éstos dos últimos grupos no mostró relación significativa pero si valores con diferencias porcentuales concerniente a la frecuencia y la severidad de las crisis. Tres de 6 (50%) niños asmáticos con serología positiva y 19 de 64 (30%) de los seronegativos tuvieron durante el último año una crisis tan severa como para no dejarlos hablar más de una o dos palabras entre cada respiración ( $p=0,27$ ). Cuatro de 6 (67%) asmáticos con serología positiva y 36 de 64 (56%) de los seronegativos presentaron más de 3 crisis durante el último año ( $p=0,48$ ). Ver tabla 2

#### Análisis univariado para la infección por *Toxocara canis* y posibles factores asociados a la infección

Los factores asociados a la infección por *T. canis* se describen en la Tabla 3. El análisis univariado para la infección por *T. canis* y posibles factores asociados a la infección mostró una diferencia significativa entre los niños que fueron seropositivos para toxocara y los seronegativos en relación al contacto con perros: 15 de 24 (62,5%) niños seropositivos para toxocara tenían al menos un perro en la casa, mientras que 40 de 126 (32%) seronegativos tenían este contacto ( $p=0,004$ ); 17 de 24 (71%) de los seropositivos y 46 de 126 (36%) de los seronegativos habían vivido durante un periodo de los tres últimos años con un perro joven de menos de 6 meses ( $p=0,0017$ ). En relación al contacto lúdico con los perros, 22 de 24 (92%) seropositivos y 66 de 126 (52%) de los seronegativos tuvieron una respuesta positiva a la pregunta que evaluó si jugaban con perros en promedio un mínimo de 1 vez por semana ( $p=0,0003$ ). De este modo los niños del estudio que tenían un perro en su casa tuvieron una probabilidad de seropositividad de 27,3% (15/55) versus 9,5% (9/105) en comparación con los niños que no tenían perro. Los que han vivido durante los tres últimos años con un perro joven tuvieron una probabilidad de seropositividad de 27% (17/63) versus 8% (7/87) en comparación con los niños que

Tabla 1. Perfil sociodemográfico de la población

Características	Niños casos n(%)	Niños controles n(%)	Chi <sup>2</sup>	P
Sexo				
Femenino	36 (48)	36 (48)	0	1
Masculino	39 (52)	39 (52)		
Edad				
Media	7,44 años	7,34 años	t=0,23	p>0.05
DE*	2,71 años	2,6 años		
Lugar de residencia urbano				
Si	74 (99)	75 (100)	1,01	0,32
No	1 (1)	0		
Procedente de Lima				
Si	73 (97)	75 (100)	1,97	0,16
No	2 (3)	0		
Grado de instrucción universitario de los padres				
Si	24 (32)	11 (15)	6,3	0,012
No	51 (68)	64 (85)		
Presencia de un perro en la casa				
Si	23 (30,7)	32 (42,7)	2,33	0,13
No	52 (69,3)	43 (57,3)		
Perro joven en la casa**				
Si	23 (30,7)	40 (53,3)	7,91	0,005
No	52 (69,3)	35 (46,7)		
Juego con perros ***				
Si				
No	38 (50,7)	50 (66,7)	3,96	0,046
	37 (49,3)	25 (33,3)		

\*Desviación Estándar

\*\* El niño ha vivido estos 3 últimos años con un perro menor 6 meses de edad

\*\*\* El niño juega en promedio un mínimo de una vez por semana con un perro

no han tenido un perro joven. Los que dijeron jugar en promedio un mínimo de una vez por semana con perros tuvieron una probabilidad de seropositividad de 25% (22/88) versus 3,2% (2/26) para los niños que jugaban muy pocas veces con perros.

En el análisis univariado para la infección por *T. canis* y el contacto con lugares públicos potencialmente contaminados por huevos de *T. canis*, no encontramos una asociación significativa: 18 de 26 (75%) seropositivos para *T. canis* jugaban en promedio un mínimo de 1 vez por semana en la calle o parques, mientras que 90 de 126 (71%) de los seronegativos lo hacían ( $p=0,72$ ).

En relación a la presencia de pica, 8 de 24 (33%) de los padres de niños seropositivos respondieron que su niño tenía o había tenido antes la tendencia de comer tierra, mientras que 25 de 126 (20%) de las respuestas de los niños seronegativos fueron afirmativas. De este modo no encontramos una asociación significativa entre pica y seropositividad para *T. canis* ( $p=0,14$ ).

Cuando se evaluó el grado de instrucción de los padres, sobresalió una asociación significativa con la seropositividad para *T. canis*, 1 de los 24 (3%) niños seropositivos y 34 de los 126 (27%) niños seronegativos para *T. canis* tenían al menos uno de sus padres con una formación universitaria ( $p=0,015$ ).

En cuanto al hacinamiento, no se puso en evidencia una asociación con la seropositividad; 1 de 24 (4%) niños seropositivos y 19 de 136 (15%) niños seronegativos vivían en una casa cuya familia disponía de menos de 1 habitación para 3 personas ( $p=0,15$ ). En cuanto al número de personas en la familia, el promedio de habitantes en las casas de los seropositivos fue de 6,08 ( $DE=2,7$ ), mientras que en el grupo de seronegativos, el promedio fue de 5,48 personas ( $DE=2,4$ ), cifras que no representaron una diferencia significativa ( $p=0,15$ ).

## DISCUSIÓN

El principal objetivo del estudio fue investigar si existe una asociación entre infección por *Toxocara canis* y el asma. Nuestro análisis no mostró una relación entre la seroprevalencia para *T. canis* y el asma. De este modo, tanto los estudios conducidos por Shargi<sup>49</sup> en Estados Unidos, Zacharasiewicz<sup>50</sup> en Austria y Kustimur en Turquía<sup>58</sup>, como el nuestro difieren con los encontrados por Desowitz<sup>45</sup> en Hawai, Buijs<sup>4,5</sup> en Holanda, Minvielle<sup>46</sup> en Argentina, Lockman<sup>47</sup>, Chan<sup>48</sup> en Malasia, Figueiredo y Ferreira en Brasil<sup>59,60</sup>, Kuk en Turquía<sup>61</sup>, investigaciones que mostraron significativamente una relación entre el asma y *T. canis*. Si bien la asociación entre asma y la infección por helmintos, como *Toxocara* es controversial, las posibles explicaciones a estos resultados variados incluiría la edad de la población, la carga parasitaria, el tiempo de exposición al parásito y la especie de helminto<sup>62</sup>.

Los niños asmáticos tuvieron una exposición a perros más baja que los niños controles: presencia de un perro de menos de 6 meses los 3 últimos años en 30,7% de los casos de niños asmáticos versus 66,7% para los controles. La influencia de perros intradomiciliarios en el desarrollo del asma en el niño es controversial. Evidencias recientes han sugerido que la proximidad de perros tempranamente en la vida puede disminuir el riesgo de desarrollar síntomas como el asma: estudios prospectivos demostraron asociaciones inversas entre la presencia de perros intradomiciliarios durante los primeros años de vida y el asma<sup>63-66</sup>. Sin embargo, esta diferencia se podría explicar también en nuestro medio por el hecho de que los médicos aconsejan a los asmáticos evitar la presencia de perros intradomiciliariamente. Por consiguiente, más estudios son necesarios para clarificar la interacción humanos-perros y asma en nuestro medio.

**Tabla 2. Análisis de parámetros de severidad y persistencia del asma entre niños asmáticos seropositivos y seronegativos para la Toxocariosis**

Características	Niños casos n(%)	Niños controles n(%)	P
Despertar nocturno por sibilancias $\geq 1x/semana^*$			
Si	8 (73)	17 (27)	0,005
No	3 (27)	47 (73)	
Crisis severa**			
Si	3 (27)	19 (30)	0,59
No	8 (73)	45 (70)	
Más de 3 crisis en 12 meses***			
Si	5 (45)	36 (56)	0,36
No	6 (55)	28 (44)	
	<b>Niños con serología elevada Toxocariosis<sup>&amp;</sup> n(%)</b>	<b>Niños con serología negativa (%)</b>	<b>P</b>
Despertar nocturno por sibilancias $\geq 1x/semana^*$			
Si	5 (83)	17 (27)	0,01
No	1 (17)	47 (73)	
Crisis severa**			
Si	3 (50)	19 (30)	0,27
No	3 (50)	45 (70)	
Más de 3 crisis en 12 meses***			
Si	4 (67)	36 (56)	0,48
No	2 (33)	28 (44)	

\* Se despierta 1 vez o más por semana en las noches debido a sibilancias o silbido de pecho "como un pito".

\*\* Ha tenido crisis tan severa como para no dejar hablar más de 1 ó 2 palabras entre cada respiración durante el último año.

\*\*\* Ha tenido más de 3 ataques o crisis de sibilancias o silbido de pecho "como un pito" en los 12 últimos meses.

& Título serológico para *Toxocara canis* mayor de 2 veces al punto de corte.

El grupo de niños asmáticos varió también significativamente del grupo control en relación al nivel de educación de los padres. Del primer grupo, un 32% de niños tenía uno de sus padres con formación universitaria, mientras que esta situación se observó en un 15 % de los niños del grupo control. De acuerdo a la revisión de la literatura<sup>67</sup>, el nivel socio-económico que incluye el grado de instrucción, no mostró una relación claramente definida con el asma.

Varios estudios encontraron una prevalencia significativamente más alta de asma en niños de padres de nivel social bajo<sup>68,69</sup>, mientras que otros estudios reportaron al contrario una prevalencia más alta o ninguna asociación<sup>70,71</sup>. Sin embargo, por ejemplo en un estudio en Escocia, no se encontró la relación entre nivel socio-económico y el asma, pero sí una relación entre nivel socio-económico y utilización de los servicios de salud. Los niños de nivel socio económico más bajo recibían menos seguimiento en la atención médica<sup>72</sup>. Los niños asmáticos incluidos en el presente estudio, son niños seguidos regularmente en la consulta del hospital para el manejo del asma. Posiblemente, esta relación entre grado de instrucción de los padres y frecuencia del asma no se correlacione a un factor de riesgo para el asma dentro de nuestra población, sino que los niños con padres que tienen un nivel de instrucción más alto tienen un seguimiento médico más riguroso, similar a lo descrito por Mowat.

El OR no ajustado para la asociación entre seroprevalencia para *Toxocara canis* y asma fue de 0,82 (IC95% [0,31-2,13]). Sin embargo, la población de niños asmáticos varió significativamente del grupo control para las características de la exposición a los perros y de grado de instrucción de los padres. Esta situación puede proporcionar un sesgo, debido a que estas variables tuvieron criterios de factores confundentes. Un análisis multivariado que incluyó estos factores confundentes dio un OR ajustado de 1,48 (IC95% [0,56-3,88]), lo cual no es significativo.

Una comparación de algunos parámetros de severidad y frecuencia del asma entre asmáticos seropositivos y seronegativos para *Toxocara canis* demostró que la probabilidad de despertarse de noche más de una vez por semana fue significativamente más alta en caso de seropositividad ( $p=0,005$ ). Un análisis de los mismos parámetros comparando asmáticos con título serológico alto para *T. canis* y asmáticos seronegativos demostró que la probabilidad de despertarse de noche más de una vez por semana fue significativamente más alta en caso de título alto que de seronegatividad ( $p=0,01$ ). Además, los asmáticos de la población del estudio que tenían un título alto demostraron una tendencia a tener más crisis asmáticas al año y también una tendencia más alta a presentar al menos una crisis tan severa como para no dejarlos hablar más de 1 ó 2 palabras entre cada respiración en el último año, que los asmáticos seronegativos. Si bien es cierto metodológicamente, la separación en grupo de serología alta y grupo negativo, puede prestarse a ciertos sesgos, la observación existe y merece ser reportada para confirmarla en estudios posteriores.

A propósito de estas observaciones, en un estudio chileno de 84 niños asmáticos, un 20% (17 niños) fueron serológicamente positivos a la prueba de *Toxocara*, mientras que en el resto del grupo fueron seronegativos. Los niños asmáticos seropositivos fueron tratados con antiparasitarios, resultando en una disminución de la frecuencia de crisis asmáticas, en vez de tener en promedio una crisis

**Tabla 3. Análisis univariado no ajustado para la infección por *Toxocara canis* y posibles factores asociados**

Características	Serología <i>T. canis</i> positiva n (%)	Serología <i>T. canis</i> negativa n (%)	Chi <sup>2</sup>	P
Presencia de un perro en la casa				
Si	15 (62,5)	40 (31,7)	8,21	0,004
No	9 (37,5)	86 (68,3)		
Perro joven en la casa *				
Si	17 (70,8)	46 (36,5)	9,75	0,0017
No	7 (29,2)	80 (63,5)		
Juego con perro **				
Si	22 (91,6)	66 (52,3)	12,8	0,0003
No	2 (8,4)	60 (47,7)		
Juego en la calle o en parques ***				
Si	18 (75)	90 (71)	0,13	0,72
No	6 (25)	36 (29)		
Pica ****				
Si	8 (33)	25 (20)	2,14	0,14
No	16 (67)	101(80)		
Grado de instrucción de los padres				
Si	1 (3)	34 (27)	5,87	0,015
No	23 (97)	92 (73)		
Hacinamiento *****				
Si	1 (4)	19 (15)	2,08	0,15
No	23 (96)	107 (85)		

\* El niño ha vivido estos 3 últimos años con un perro de menos de 6 meses.

\*\* El niño juega en promedio un mínimo de una vez por semana con un perro.

\*\*\* El niño juega en promedio al menos una vez por semana en la calle o parques.

\*\*\*\* El niño tiene o ha tenido la tendencia a comer tierra (geofagia).

\*\*\*\*\* Alojamiento familiar caracterizado por más de 3 personas por cuarto.

mensual pasaron a tener una crisis asmática cada tres meses; se observó también una disminución de la duración de las crisis, pasando de un promedio de 5 días a 2 días de duración. Por estas observaciones se postuló que la toxocariosis aunque no sería un agente causal del asma, si podría desencadenar crisis asmáticas<sup>73</sup>. Además Buijs<sup>4,5</sup> encontró que los niños con infección por *Toxocara* tenían una asociación significativa con los desordenes alérgicos,

como el asma y con la presencia de IgE específicos a alérgenos inhalados. Los antígenos larvarios de *Toxocara* estimulan el desarrollo de la respuesta celular tipo Th2, con la producción de IL-4, la cual estimula la producción policlonal de IgE por los linfocitos B, en la cual sólo una fracción de IgE es específica contra *Toxocara*. Podría ser el caso que los linfocitos B sensibilizados por los alérgenos previamente a la infección por *Toxocara* y los nuevos linfocitos sensibilizados durante la infección por *Toxocara* sean estimulados simultáneamente, para la producción de IgE específicos para los alérgenos y para *Toxocara* respectivamente. Por lo que la infección por *Toxocara* resultaría en una estimulación no específica de las manifestaciones alérgicas durmientes en los niños predispuestos a la atopía<sup>4,5</sup> y posiblemente a la exacerbación de estos procesos, como lo observamos en el presente estudio.

Una contribución importante del presente estudio es la documentación de los factores asociados a la toxocariosis. En contradicción con los estudios de Agudelo<sup>13</sup> en Colombia, Ajayi<sup>11</sup> en Nigeria, Shargi<sup>49</sup> en Estados Unidos y Buijs<sup>4,5</sup> en Holanda, en el presente trabajo la exposición a perros se encontró relacionada a la infección por *T. canis*, particularmente la exposición intradomiciliaria a cachorros. Los niños con contacto intradomiciliario con perros jóvenes tuvieron un riesgo de infección de 27% versus 8% para los niños sin este contacto. No se esperaba encontrar necesariamente una relación entre infección por *T. canis* y exposición intradomiciliaria, porque una embrionización de los huevos de *T. canis* excretados necesitan un mínimo de dos semanas en el medio ambiente para ser infectantes. En nuestro medio, parece que no es una costumbre de los dueños de perros el realizar paseos diarios con sus mascotas y de este modo evitar defecaciones intradomiciliarias. Por ello es particularmente importante enfatizar en las medidas preventivas intradomiciliarias en nuestro medio, en particular de higiene: lavarse las manos minuciosamente después de manipular tierra y antes de comer, realizar una limpieza intradomiciliaria regular para impedir la maduración de los huevos y eliminar inmediatamente las heces de los perros y tener lugares adecuados y sanitarios para la eliminación de las heces de los perros. Estas medidas no son incluidas en las recomendaciones básicas internacionales, porque el factor de exposición intradomiciliaria no es uno de los principales factores descritos en estudios de otros países. Sin embargo sería muy interesante de realizar más estudios para clarificar las modalidades de transmisión intradomiciliaria en nuestro medio.

El estudio de Zevallos<sup>18</sup> en Lima en 1990 hizo sospechar que los parques públicos representan una posibilidad de fuente de infección importante, demostrando una contaminación de 75% de los parques de Lima con huevos de *T. canis*. Sin embargo el jugar en los parques públicos o en las calles no fue encontrado como un factor asociado significativamente a la infección por *T. canis*, 17% los niños del estudio que dijeron jugar un mínimo de una

vez por semana en las calles o en los parques fueron infectados, versus 14% de los niños que no presentaron esta característica. Estas conclusiones contrastan particularmente con estudios de Inglaterra<sup>34</sup>, donde el 50% de los pacientes con toxocariosis clínica nunca tuvieron un perro o estuvieron en contacto cercano con alguno y donde la mayoría de las personas adquirieron la infección a través de la exposición al suelo de los parques y otros lugares públicos.

Este estudio no permitió demostrar que la tendencia de comer tierra o geofagia (pica) está relacionado significativamente con la toxocariosis a diferencia de otros estudios<sup>8,33</sup>. La manera de definir la pica fue preguntando simplemente a los padres si su niño tenía o había tenido en su vida la tendencia a comer tierra. Las personas cuestionadas respondieron directamente a esta pregunta sin mucha duda, y parecían hacer bien la distinción entre un niño con pica y sin ella. Es interesante también observar que ninguno de los 21 pacientes con larva migrans ocular en el estudio de Miranda-Sousa en Lima presentaban antecedentes de pica<sup>41</sup>. En Italia, de igual manera al presente trabajo, un estudio encontró como factores de riesgo la posesión de perro, sin que la pica y la exposición a los parques públicos o a las áreas de juego sean puestos en evidencia como factores de riesgo<sup>74</sup>.

También otros estudios demostraron una prevalencia para *T. canis* más alta en grupos de bajo nivel socioeconómico<sup>33</sup>, mientras que otros estudios no demostraron esta asociación<sup>4,5</sup>. En el presente estudio, tener padres con un grado de instrucción universitario representó un factor protector para la infección; 2,8 % de niños del estudio con esta característica fueron infectados, versus 20% de los niños con padres sin un grado de instrucción universitario, lo que concuerda con las observaciones de Worley<sup>68</sup> en Estados Unidos que observó más toxocariosis en niños de padres que no asistieron a la universidad.

La toxocariosis puede estar asociada a una pobre higiene<sup>55</sup> con antecedentes de un deficiente saneamiento ambiental en las viviendas y mala higiene personal<sup>22</sup>, y tiene una mayor prevalencia en familias de mayor número de personas<sup>73</sup>. Por ejemplo en Bogotá, las razones sospechadas a la alta seroprevalencia para *T. canis* (47,5%), fueron el hacinamiento y la falta de higiene<sup>13</sup>. La evaluación de la higiene mediante un estudio de este tipo no es factible. Sin embargo, a propósito del hacinamiento<sup>75</sup> y el número de personas en la familia, no hemos encontrado correlación en el presente estudio.

La prevalencia general de la infección por *T. canis* en esta población de niños ambulatorios fue de 16% y un estudio posterior en el distrito de San Juan de Lurigancho reportó 46,5%<sup>34</sup>, lo que nos indica que la toxocariosis es un problema de salud pública, que necesita que las autoridades establezcan medidas de control y prevención, además de la difusión de la frecuencia de esta infección entre la comunidad médica y la población.

Del presente estudio concluimos que no hubo asociación entre el asma y la presencia de serología positiva para *T. canis*: 14,7% de los niños asmáticos y 17,3% de los niños no asmáticos tuvieron una serología positiva para *T. canis*. Pero se evidenció más crisis nocturnas en los niños asmáticos con serología positiva para *T. canis*, son necesarios otros estudios para evaluar esta observación. Los factores asociados a la toxocariosis fueron el contacto intradomiciliario con perros, particularmente con cachorros y una ausencia de grado de instrucción universitario de los padres.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gueglio B, Gentile L, Nguyen JM, Achart J, Chambasse D, Marjolet M. Epidemiologic approach to human toxocariasis in West France Parasitol Res (1994) 80 : 531-536
- Biagi F, DeLay P. Migración larvaria visceral. Parasitología y Medicina Tropical. Capítulo 20, 1992, p.554-558
- Herskovic P. Larvas migrans. Patología Clínica, tercera edición, Atias A, Publicaciones Técnicas Mediterránea, Santiago, Chile, 1991
- Buijs J, Borsboom G, van Gemund JJ, Hazebroek A, van Dongen PA, van Knapen F, Neijens J. Toxocara seroprevalence in 5-year old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. Am J Epidemiol 1994 1;140(9):839-47
- Buijs J, Borsboom G, Renting M, Hilgersom WJ, van Wieringen JC, Jansen G, Neijens J. Relationship between allergic manifestations and toxocara seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. Eur Resp J 1997; 10(7): 1467-75
- Kimmig P, Naser K, Frank W. Seroepidemiologic studies of human toxocariasis. Zentralbl Hyg Umweltmed 1991; 191(4); 406-22
- Sánchez T, Pradeñas G, Torres M, Canales M. Síndrome de Larva Migrans. Rev Chi Infect 1994, 11:17-22
- Worley G, Green J, Frothingham E, Stumer R, Walls K, Pakalnis V, Ellis G, *Toxocara canis* infection: clinical an epidemiological associations with seropositivity in kindergarten children. Infec Dis 1984; 149(4)
- Sadjadi SM, Khosravi M, Mehrabani D, Orya A. Seroprevalence of toxocara infection in school children in Shiraz, southem Irán. J Trop Pediatr 2000; 46(6) :327-30 (abstract)
- Hakim S, Mak J, Lam P. ELISA Seropositivity for *T. canis* antibodies in Malaysia, 1989-91. Malaysia Medical Association. (abstract)
- Ajayi OO, Duhllinska DD, Agwaie SM, Njoku M. Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 2000, 95(2): 147-149
- Chin J. El Control de las Enfermedades Transmisibles. OPS , Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de la Salud, 17 ed, 2000
- Agudelo C, Villareal E, Caceres E, López C, Eljach J, Ramírez N, Hernández C, Corredor A. Human and dogs toxocara canis infection in a poor neighborhood in Bogotá. Mem Inst Oswaldo Cruz 1990, 85: 75-78
- Lynch N, Eddy K, Hodgen N, López R, Tumer K. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. Transactions of the Royal Soc Trop Med Hyg 1988, 82: 275-81
- Radman NE, Archelli SM, Fonrouge RD, Guardis M, Linzitto OR. Human toxocariasis, its seroprevalence in the city of La Plata. Mem Inst Oswaldo Cruz 2000, 95(3): 281-285
- Moreira-Silva S, Leao M, Mendonca H, Pereira F. Prevalence of anti-toxocara antibodies in a random sample of inpatients at a children's hospital in Victoria, Espírito Santo, Brasil. Rev Inst Med Trop. Sao Paulo 1998, 40(4): 259-261
- Cancrini G, Bartolón! A, Zaffaroni E, Guglielmetti P, Gamboa H, Nicoletti A, Genchi C. Seroprevalence of *Toxocara canis* IgG antibodies in two rural bolivian communities. Parasitologia 1998; 40(4): 473-5
- Zevallos Lescano S, Chieffi Peres B, Mello E, Náquira Velarde C, Salinas A, Rojas C. Soil contamination an human infección by *toxocara* sp. In the urban área of Lima, Perú. Mem Inst Oswaldo Cruz 1998, 93(6), 733-4
- Ghiani H. Toxocariasis y asma. Arch Alergia Inmunol Clín 2001, vol32, suppl2part2,S102-S105
- Oliveira-Sequeira T, Amarante A, Ferrari T, Nunes L. Prevalence of intestinal parásitos in dogs from Sao Paulo State, Brazil. Vet Parasitol 2002; 103(1-2): 19-27(abstract)
- Taranto N, Passamaonte L, Marinconz R, Marzi M, Cajal S, Malchiodi E. Zoonotic parasitosis transmitted by dogs in the Chaco Salteño, Argentina. Medicina (B Aires) 2000 ;60(2): 270-2
- Botero D. Parasitosis humanas por larvas de helmintos. Parasitosis humanas, 2da edición. Corporación para investigaciones biológicas. Medellín, Colombia 1992
- Reyes M, Díaz G, Elias J, Rodas K, Román J, Ríos R, Espino R. Relación entre toxocariasis canina domiciliaria y larva migrans en niños del distrito El Agustino. Rev de estudiantes de med 1999, n°1.
- Timoteo SS, Canales MA, Quijano CR, Aguilar JL. Prevalencia de infección por *T. canis* en perros en la zona urbano marginal de Lima. XII Jomada Científicas Alberto Cazorla. UPCH.2000 (abstract)
- García E. Prevalencia de helmintos gastrointestinales en *Canis familiaris* en el distrito de Lurigancho, Chó-sica, dpto. de Lima. Tesis de Bachiller en Medicina Veterinaria. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2001.

26. Dávalos M, Pachas O, Pérez V. Toxocariosis en *Canis familiaris* y suelo en el distrito de Chíncha Alta. IV Congreso Peruano de Parasitología, 2000. Lima, Perú, Resumen 152, p. 215.
27. Trillo-Altamirano M, Carrasco AJ, Cabrera R. Prevalencia de helmintos enteroparásitos zoonóticos y factores asociados en *Canis familiares* en una zona urbana de la ciudad de Ica, Perú. *Parasitol Latinoam* 2003; 58 (3-4): 136-141.
28. Rodríguez V, Muñiz F. *Toxocara canis* en excretas de perros, suelos y vegetales de calles, plazas y áreas recreacionales de Cusco urbano. IV Congreso Peruano de Parasitología. Septiembre 2000. Lima, Perú, Resumen 161, p. 224.
29. Rafael F. Prevalencia de *Toxocara sp.* en caninos del distrito de Amarilis. Tesis de Bachiller en Medicina Veterinaria. Huánuco, Perú. Universidad Hermilio Valdizán, 2000.
30. Chávez A, Casas A, Serrano M y col. *Rev Inv Vet Perú* 2002; 13 (2): 84-91
31. Pujay C. Estudio de la contaminación de parques públicos con huevos de *Toxocara sp.* En el distrito de Amarilis. Huánuco. Tesis de Bachiller. Huánuco, Perú. Universidad Hermilio Valdizán 2000.
32. Espinoza Y, Huapaya P, Sevilla C, Huiza A, Jiménez S, Náquira C. Toxocariosis humana: seroprevalencia en población de Lima mediante la técnica de ELISA. *An Fac Med* 2003; 64(4): 228-232.
33. Glickmann L, Magnaval JF. Zoonotic roundworm infections. *Parasitic diseases, Infect dis clin North America*, 1993, 7(3)
34. Breña JP, Huayanay L, Hernández RA, Espinoza y, Roldán W, Maguiña CP. Seroprevalencia de *toxocariosis* en niños de Instituciones Educativas del distrito de San Juan de Lurigancho, Lima-Perú. X Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales "Eduardo Gotuzzo Herencia". Septiembre 2007, Lima, Perú.
35. Taylor M, Keane C.T., O'Connor P, Mulvihill E. The expanded spectrum of toxocaral disease. *The Lancet* 1988, 692-4
36. Magnaval JF, Glickman L, Dorchie P, Morassin. Highlighths of human toxocariosis. *Korean J Parasitol* 2001; 39(1):1-11.
37. Pawlowski Z. Toxocariosis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001; 75: 299-305.
38. Despommier D. Toxocariosis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(2):265-72.
39. Moore T, McCarthy J. Toxocariosis and larva migrans syndromes. En: Guerrant R, Walker D, Weller P. *Tropical Infectious Diseases. Principles, Pathogens, & Practice.* United States of America: Elsevier Inc; 2006: 1209-1215.
40. Maguiña C, Hernández H, Gotuzzo E, Mendoza D, Echevarría J, Miranda P. Larva migrans visceral, primer reporte en el Perú. *Rev Med Herediana*, 1991, 2(0):14-7
41. Miranda-Sousa A, Alzamora B, Maguiña C, Tobaru L, Yarleque C, Terashima A, Gotuzzo E. Primer reporte en el Perú de toxocariosis ocular : análisis de 21 casos. *Bol Soc Per Med Int* 1999 : 12 :20-28.
42. Espinoza Y, Huapaya P, Ayllón C, Sevilla C, Huiza A, Jiménez. Toxocariosis humana en pacientes con lesión ocular. *An Fac Med* 2003; 64 (4): 247-51.
43. Ballón A, Chalco J, Candela J. Manifestaciones no sospechadas de toxocariosis en niños. *Rev Soc Per Ped* 2004; 57(1) 46-50.
44. Jacquier P, Gottsteim B, Stinguelin Y, Eckert J. Immunodiagnosis of toxocariosis in humans; evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent kit. *Clin Microbiol* 1991; 29 (9): 1831-5.
45. Desowitz R, Rudoy R, Bamweil J. Antibodies to canine helminth parasites in asthmatic and nonasthmatic children. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1981, 65: 361-366
46. Minvielle MC, Niedfeid G, Ciármela ML, De Falco A, Ghiani H, Basualdo JA. Asthma and covert Toxocariosis. *Med* 1999, 59(3) :243-8
47. Lokman, I-kikim, Thadsavanth M, Raden Shamilah RH, Yogeswari S. Prevalence of *toxocara canis* antibody among children with bronchial asthma in Klang Hospital, Malaysia. *Transactions Royal Soc Trop Med Hyg* 1997, 91,528
48. Chan P et al. Toxocara seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children, *Ped Inte* 2001, 43, 350-353
49. Sharghi N, Schantz PM, Caramico L, Bailas K, Hotez PJ. Environmental exposure to Toxocara as a possible risk factor for asthma : a clinic-based case control study. *Clin Infec Dis* 2001;32(7): E1 11-6
50. Zacharasiewicz A, Auer H, Barth H, Stohjhofer B, Frank W, Aspöck H, Zwick H. Toxocara and bronchial hyperreactivity - results of a seroprevalence study *Wien Klin Wochenschr* 2000 ; 112(21): 922-6
51. Gestión Médica, Médicos habrían mejorado niveles de diagnóstico del asma. Gestión Médica, Lima-Perú, mayo 2002 (sitio internet)
52. ISAAC, Resultados oficiales del ISAAC fases I y III en América Latina (sitio internet)
53. Chiarella P. Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en niños escolares de 13 y 14 años de San Martín de Porra (Lima) y de Huancayo. Tesis para optar el Grado de Maestro en Medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1999. 40pp.
54. Buijs J, Egbers MW, Lokhorst WH, Savelkoul HF, Nijkamp FP. 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.
55. Keer-Muir M, *Toxocara canis* and human health, *BMJ* 1994; 309: 496.

56. Beasley R et al. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis: ISAAC. *The Lancet* 1998; 351.
57. Falcón M. Diagnóstico de asma en niños: cuestionario escrito y video cuestionario. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1997.
58. Kustimur S, Funda F, Oguzulgen K, et al. Toxocara seroprevalence in adults with bronchial asthma. *Trans R. Soc Trop Med Hyg* 2007; 101, 270-274.
59. Figueiredo SD, Taddei JA, Menezes JJ, et al. Clinical-epidemiological study of toxocariasis in a pediatric population. *J Pediatr (Rio Janeiro)* 2005; 81(2): 95-6.
60. Ferreira MU, Rubinsky-Elefant G, de Castro TG, et al. Bottle feeding and exposure to *Toxocara* as risk factors for wheezing illness among under-five Amazonian children: a population-based cross-sectional study. *J Trop Pediatr* 2007; 53(2): 119-24.
61. Kuk S, Ozel E, Ođuztürk H, Kirkil G, Kaplan M. Seroprevalence of *Toxocara* antibodies in patients with adult asthma. *South Med J.* 2006; 99(7): 719-22.
62. Carvalho EM, Bastos LS, Araújo MI. Worms and allergy. *Parasite Immunol* 2006; 28, 525-534
63. Johnson CC, Alford SH. Do animals on the farm and in the home reduce the risk of pediatric atopy?. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002; 2(2):133-9.
64. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 2002;288 (8):963-72.
65. Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108 (4):509-15.
66. Nafstad P, Magnus P, Gaarder PI, Jaakkola JJ. Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life. *Allergy* 2001;56(4):307-12.
67. Ernst P, Demissie K, Joseph L, Locher U, Becklake MR. Socioeconomic status and indicators of asthma in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(2):570-5.
68. Worley G, Green JA, Frothingham TE, et al. *Toxocara canis* infection: clinical and epidemiological associations with seropositivity in kindergarten children. *J Infect Dis* 1984;149(4):591-7.
69. Bozicevi I, Oreskovi S. Risk factors in asthmatic patients in Croatia. *Coll Antropol* 2000;24(2):325-34.
70. Vermeulen J. Risk Factors for childhood asthma, Allergy Society of South Africa & SACAWG.
71. Volmer T. The socio-economics of asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2001;14(1):55-60.
72. Mowat D, Mc Cowan C, Neville RG, et al. Social deprivation, childhood asthma and health service utilisation, (Posters) Presented at the BTS Conference, 9<sup>th</sup> December 1996 in London, and Socio-economic status and childhood asthma, *Asthma in Gen Pract* 1998; 6(1): 9-11.
73. Widdel L. Larva migrans viscerales o toxocariasis, [www.geocities.com/apuntes\\_sur/LARVAMI.html](http://www.geocities.com/apuntes_sur/LARVAMI.html)
74. Arpino C, Gattinara GC, Piergili D, Curatolo P. Toxocara infection and epilepsy in children: a case-control study. *Epilepsia.* 1990;31(1):33-6.
75. INEI. Niveles de vida y pobreza, Perú 1999.

#### CORRESPONDENCIA

Ciro Maguiña Vargas

[ciromaguina@yahoo.com](mailto:ciromaguina@yahoo.com)

Recibido: 02/3/2007

Arbitrado: Sistema por pares

Aprobado: 04/05/2007