

Revisiones



Aspectos clínico-epidemiológicos de la toxocariasis: una enfermedad desatendida en Venezuela y América Latina

Olinda Delgado* & Alfonso J. Rodríguez-Morales

La toxocariasis es una enfermedad zoonótica de gran importancia en términos de la morbilidad que puede producir en el ser humano y por lo difícil que puede resultar su control para la salud pública. Recientes hallazgos en cuanto a su asociación con otras patologías, el avance en técnicas diagnósticas y nuevos descubrimientos terapéuticos generan la inquietud de revisar un tópico de actualidad que puede ser considerado olvidado y desatendido por la escasez de estudios nacionales y latinos. En el presente artículo se hace una revisión de diferentes aspectos relacionados a la biología del parásito *Toxocara canis* y su relevancia clínico-epidemiológica en el ser humano, con énfasis en Venezuela y América Latina.

Palabras clave: Toxocariasis, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, Epidemiología, Venezuela, América Latina.

INTRODUCCIÓN

La toxocariasis es el término clínico aplicado a la infección en seres humanos producida por *Toxocara canis* (*T. canis*) y en menor grado por *Toxocara cati* (*T. cati*) (codificadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades como CIE-9 128.0; CIE-10 B83.0) (Despommier, 2003; Heymann & American Public Health Association, 2004; Overgaaauw, 1997a). *Toxocara canis* es un ascárido que, en estado adulto, vive en el intestino delgado del perro doméstico y de varios cánidos silvestres, en tanto que el habitat definitivo de *T. cati* es en el intestino delgado del gato (Acha *et al.*, 2001). La infección en el ser humano es accidental, en éste no se da el desarrollo normal del parásito, sólo sobrevive su estadio larvario por ser un hospedador paraténico en esta parasitosis. El cuadro clínico predominante asociado a la toxocariasis se clasifica de acuerdo a los órganos y tejidos que afecta, produciéndose dos síndromes principales, el síndrome de larva migrans visceral (SLMV), en el cual se

incluyen las patologías asociadas con los principales órganos que puede afectar el parásito y la toxocariasis ocular o síndrome de larva migrans ocular (SLMO), donde se restringen los efectos patológicos al ojo y al nervio óptico. Adicionalmente se ha considerado a la toxocariasis encubierta o inaparente, como una tercera forma de ocurrencia de la infección en el ser humano (Cordero-Moreno, 1993; Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003).

La infección tiende a ser crónica, por lo general con un cuadro clínico benigno, que afecta principalmente a niños de corta edad (Heymann & American Public Health Association, 2004; Lowichik & Ruff, 1995; Lukens, 1972), aun cuando se reporta cada vez con más frecuencia en adultos (Ardiles *et al.*, 2001; Heymann & American Public Health Association, 2004; Raistrick & Hart, 1975; Sommer *et al.*, 1994). La toxocariasis es una zoonosis de amplia distribución, en la cual la necesidad del hombre en mantenerse rodeado de mascotas y animales de compañía como el perro y el gato garantiza la persistencia en el tiempo del parásito y la infección en el ser humano. Con el cambiar del tiempo, y un mundo más globalizado y tecnificado, la toxocariasis pudiese ser diagnosticada en cualquier país (Ryan *et al.*,

Sección de Inmunoparasitología Armando Domínguez, Instituto de Medicina Tropical Felix Pifano, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

*Autor de correspondencia: olinda.delgado@gmail.com

2002), en inmunosuprimidos (incluyendo VIH/SIDA) (Borkow & Bentwich, 2006), en post-transplantados (El Masry & O'Donnell, 2005), entre otros nuevos contextos epidemiológicos. Recientemente ha tomado gran interés el conocer en profundidad la asociación entre la infección por *Toxocara* spp. y el asma infantil (Getaz *et al.*, 2007), así como también los procesos alérgicos en el adulto (Gonzalez-Quintela *et al.*, 2006; Kuk *et al.*, 2006; Kustimur *et al.*, 2007), por lo cual hay grupos desarrollando modelos experimentales para su estudio (Pinelli *et al.*, 2008); o por ejemplo la importancia de la infección del sistema nervioso central (SNC) por *Toxocara* y el desarrollo de epilepsia (Nicoletti *et al.*, 2008) y otros trastornos convulsivos (Akyol *et al.*, 2007; Nicoletti *et al.*, 2007) e incluso cognitivos y conductuales (Hamilton *et al.*, 2006). Por otra parte, adicionalmente a las dos especies mencionadas previamente, se han identificado otras especies del género *Toxocara* que pueden infectar gatos domésticos y otros felinos, con el potencial de ser transmisibles al hombre, como *T. malaysiensis* o *T. lyncis* (Gibbons *et al.*, 2001; Macchioni, 1999).

Por estas razones la toxocariasis pudiera ser considerada una enfermedad desatendida mundialmente, pero muy particularmente en Venezuela y en América Latina. Desafortunadamente esta parasitosis no

se encuentra incluida en la lista de enfermedades desatendidas (neglected tropical diseases) (Hotez *et al.*, 2007), motivo por el cual es necesario destacar la importancia epidemiológica que la misma puede tener en términos de morbilidad y en algunos casos de mortalidad (Boschetti & Kasznica, 1995), que puede ser prevenible y de la cual debe conocerse su impacto y magnitud como problema de salud pública en nuestras poblaciones (PAHO, 2005; Franco-Paredes *et al.*, 2007).

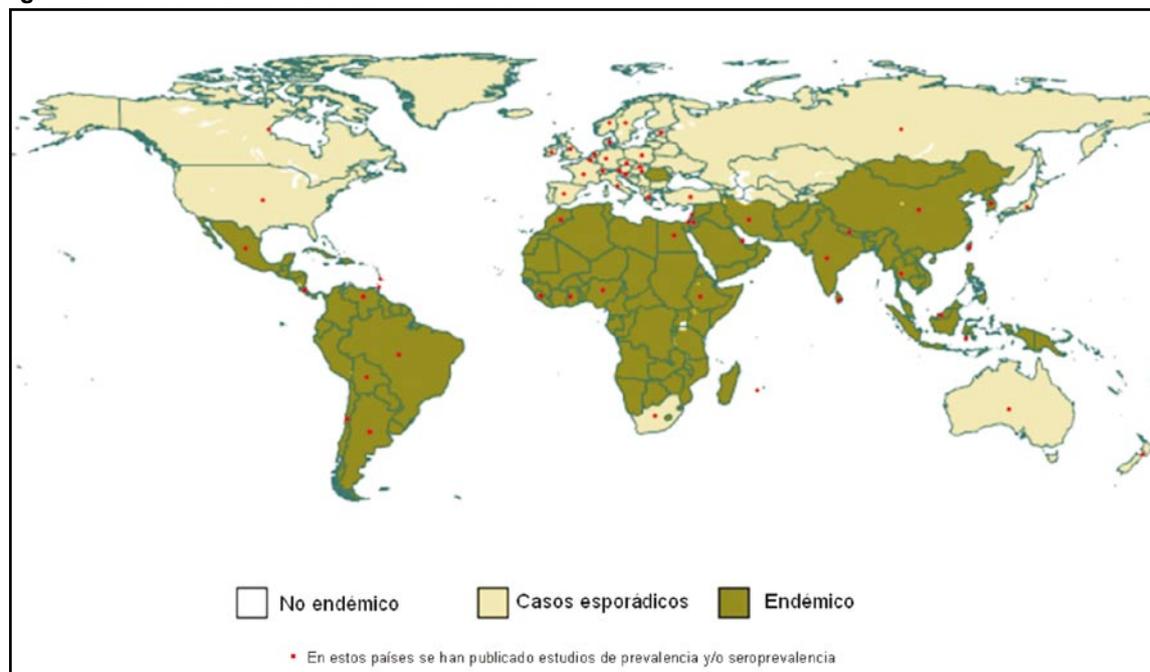
En la presente revisión se actualizan diversos aspectos clínico-epidemiológicos de la toxocariasis, incluyendo nuevas técnicas diagnósticas, nuevas alternativas terapéuticas y nuevas visiones sobre la epidemiología de la enfermedad.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

La toxocariasis tiene una distribución cosmopolita en el mundo (www.gideon.net), considerándosele endémica en la mayor parte de los países de América, África y Asia (Fig. 1) (Overgaauw, 1997b).

En la Tabla I se resumen los principales hallazgos reportados en estudios epidemiológicos de

Fig. 1. Distribución mundial de la toxocariasis.



Fuente: GIDEON, <http://www.gideononline.com/> (Consultado: 2007, Enero 10).

Tabla I. Estudios epidemiológicos latinoamericanos publicados sobre toxocariasis.

País	Prevalencia y Seroprevalencia (año) (Referencia)
Argentina	Prevalencia: 9% a 19% de perros en el Gran Buenos Aires (1999) (Rubel <i>et al.</i> , 2003) 11% de perros domésticos en la zona sur de Buenos Aires (2003 a 2004) (Fontanarrosa <i>et al.</i> , 2006) 13,2% de muestras de suelo de lugares públicos, La Plata (2000) (Fonrouge <i>et al.</i> , 2000) 17,4% de muestras de suelo en la provincia de Chubut (2000) (Zunino <i>et al.</i> , 2000) 35,1%, muestras de suelo, zonas rurales, Chubut, Neuquen, y Rio Negro (2007) (Fillaux <i>et al.</i> , 2007)
	Seroprevalencia: 10,6% en donantes de sangre en Gualeguaychu (1998) (Minvielle <i>et al.</i> , 2000) 22,1% de la comunidad aborigen Wichi del norte de Salta (2000) (Taranto <i>et al.</i> , 2003) 23% de personas en la zona rural de La Plata (2006) (Chiodo <i>et al.</i> , 2006) 31,6% de personas, zonas rurales, Chubut, Neuquen, y Rio Negro (2007) (Fillaux <i>et al.</i> , 2007) 37,9% de niños en Resistencia (2000) (Alonso <i>et al.</i> , 2000)
Bolivia	Toxacara cati identificado en muchas especies de animales salvajes (Chaco Boliviano, 2001 a 2003) (Fiorello <i>et al.</i> , 2006)
	Seroprevalencia: 27% en población general, Mora, y 42%, Zanja Honda, Santa Cruz (1998) (Cancrini <i>et al.</i> , 1998)
Brasil	Prevalencia: 5% de perros en el estado de Sao Paulo (2002) (Oliveira-Sequeira <i>et al.</i> , 2002) 9,3% de heces caninas, área central de playa Cassino, Río Grande do Sul (2003) (Scaini <i>et al.</i> , 2003) 12,3% a 14,0% de muestras de suelo en Campinas (1999) 14,5% de muestras fecales de perros de Itapema, Santa Catarina (2005) (Blazius <i>et al.</i> , 2005) 25,2% de gatos de la región metropolitana de Río de Janeiro (2004) (Labarthe <i>et al.</i> , 2004) 39,0% de perros y 29,7% de muestras de suelo, San Remo, Sao Paulo (2005) (Muradian <i>et al.</i> , 2005)
	Seroprevalencia: 8,7% de niños de 1 a 15 años hospitalizados en Uberlandia, Minas Gerais (2006) (Teixeira <i>et al.</i> , 2006) 12,1% de escolares en el Recife suburbano (2005) (De Andrade Lima Coelho <i>et al.</i> , 2005) 21,5% de niños de 6 meses a 5 años en el nordeste de Brasil (2007) (Ferreira <i>et al.</i> , 2007) 21,8% de niños de clase baja, y 3% de niños de clase alta del DF 23,9% de personas en Campinas (1999); 26,9% de niños en San Remo, São Paulo (2005) (Muradian <i>et al.</i> , 2005) 38,8% de escolares en la región Butanta de São Paulo Estudio anatomopatológico encuentra granulomas por SLMV hepático en 3,2% de autopsias en niños de 1 a 15 años de edad. Anticuerpos anti-Toxacara detectados en 30 a 39% de estos niños, Vitoria (2007) (Musso <i>et al.</i> , 2007)
Chile	Prevalencia: 11% de perros y 10% de gatos con diarrea (Santiago de Chile, 1996 a 2003) (Lopez <i>et al.</i> , 2006) 13,5%, muestras fecales; 33,3%, plazas públicas; 66,7%, parques; Santiago (1999) (Castillo <i>et al.</i> , 2000) 19,0% de perros y 65,1% de gatos en la base del río Valdivia (1987) (Torres <i>et al.</i> , 1995)
	Seroprevalencia: 2,2% de niños (y 30% de niños con eosinofilia) menores de 15 años (1997)
Colombia	Prevalencia: 2,5% de perros (2005) (Giraldo <i>et al.</i> , 2005)
	Seroprevalencia: 47,5% de la población de todas las edades (1990) (Agudelo <i>et al.</i> , 1990)
Costa Rica	Prevalencia: 7% de muestras fecales de parques y playas públicas (2007) (Paquet-Durand <i>et al.</i> , 2007)
Cuba	Prevalencia: 17,9% de perros (1994) (Dumenigo <i>et al.</i> , 1994); 42,2% de niños (1995) (Dumenigo & Galvez, 1995)
	Seroprevalencia: 5,2% de la población de todas las edades (1994) (Montalvo <i>et al.</i> , 1994)
Ecuador	Prevalencia: 8,5%, muestras fecales de bovinos, Provincia de Azuay (1996-1997) (Narvaez <i>et al.</i> , 2002)
	Seroprevalencia: 30%, niños entre 5 y 10 años de edad (2004) (Torres <i>et al.</i> , 2006)
México	Prevalencia: 12% a 18% de perros en ciudad de México (1997 a 1998) (Ponce-Macotela <i>et al.</i> , 2005) 12,5% de muestras de suelo de parques de ciudad de México (1995) (Vasquez Tsuji <i>et al.</i> , 1996) 13,3% de perros en ciudad de México (2005) (Eguia-Aguilar <i>et al.</i> , 2005) 42,5% de gatos domésticos en ciudad de México (2003) (Martinez-Barbabosa <i>et al.</i> , 2003) 42,9% de gatos domésticos en ciudad de México (1997) (Martinez Barbabosa <i>et al.</i> , 1997)
	Prevalencia: 53% en suelos de plazas y parques de Asunción (2000) (Canese <i>et al.</i> , 2003)
Paraguay	Prevalencia: 53% en suelos de plazas y parques de Asunción (2000) (Canese <i>et al.</i> , 2003)

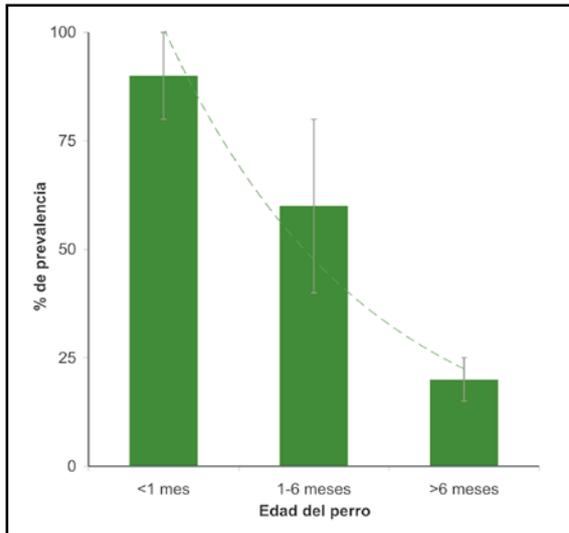
Perú	Prevalencia: 27,7% de perros infectados en Lurigancho (2001) (García, 2001), 31,9% en Lima (2000) (Alvarez, 2000), 44,7% en Cuzco (2000) (Rodríguez & Muñoz, 2000), 47% en Ica (2000) (Dávalos <i>et al.</i> , 2000); y 80,3% en Amarilis (2000) (Rafael, 2000) Seroprevalencia: 7,33% de la población de todas las edades (1998) (Lescano <i>et al.</i> , 1998); 16% en niños de 2 a 13 años (2002) (Getaz <i>et al.</i> , 2007); 23,3% población general de Lima (2003) (Espinoza <i>et al.</i> , 2003); 27,9% en Perené (2002) (Espinoza <i>et al.</i> , 2006); 32,4% población infantil en Morrope (2005) (Espinoza <i>et al.</i> , 2008); 46,7% en población escolar (2006) (Breña <i>et al.</i> , 2007) Estudio en 4843 protocolos del Instituto de Oftalmología encuentra 7 casos de la SLMO (1985-1999) (García <i>et al.</i> , 2002)
Puerto Rico	Seroprevalencia: 6,5% de la población de todas las edades (1980) (Berrocal, 1980)
Trinidad	Seroprevalencia: 27,2% con títulos sugestivos de infección reciente (1997 a 1998) (Baboolal & Rawlins, 2002) 62,3% de escolares en Trinidad, edad de 5 a 12 años
Uruguay	Prevalencia de 16,1% en personas sintomáticas
Venezuela	Prevalencia: 11,4%, perros en Maracaibo (2004) (Ramírez-Barrios <i>et al.</i> , 2004) 63,16%, suelos de parques (2004) (Cazorla <i>et al.</i> , 2007) Seroprevalencia: 1,8% (rural) a 25,6% (agricultores); 9,72%, niños de 4 a 6 años de edad en El Mojan, Zulia (2004) (García-Pedrique <i>et al.</i> , 2004); 34,9%, población indígena en Amazonas (1988) (Lynch <i>et al.</i> , 1988) 66,6%, en niños de 2 a 7 años de la ciudad de Caracas (1989) (Pifano <i>et al.</i> , 1989)

prevalencia de adultos y huevos en perros, de huevos en suelos y seroprevalencia en perros y humanos, de toxocariasis en diferentes países latinoamericanos.

La infección por *Toxocara canis* en perros tiene tasas de distribución mundial que varían de 0 a 99,4% (Barriga, 1988; Heymann & American Public Health Association, 2004; Manson *et al.*, 2003), con tasas de prevalencia en perros y en humanos en América Latina que varían de acuerdo a cifras publicadas, de 2,5 a 63,2% (Tabla I), en tanto que las tasas de seroprevalencia en América Latina van en el rango de 1,8 a 66,6% (Tabla I). Diferentes autores han señalado que en el perro (aunque también en menor magnitud en el gato) las tasas de infección tienden a disminuir con la edad (Acha *et al.*, 2001; Barriga, 1988; Jordan *et al.*, 1993; Kirkpatrick, 1988; Ramírez-Barrios *et al.*, 2004; Vanparijs *et al.*, 1991; Visco *et al.*, 1977), siendo muy elevadas al nacer (cerca de 100%), cayendo significativamente después de los 6 meses de vida (a menos de 50%) (Fig. 2). Esto puede estar relacionado con el posible desarrollo en el perro de inmunidad específica con la edad (Delgado *et al.*, 2000), probablemente como consecuencia de una o más exposiciones (Ramírez-Barrios *et al.*, 2004), sobretodo para aquellos cachorros nacidos de madres infectadas (Reiterova *et al.*, 2006; Takamoto *et al.*, 1998).

En cuanto al síndrome de larva migrans visceral (SLMV), este fue descrito inicialmente en el sur de los Estados Unidos de América (Beaver *et al.*, 1952), pero ha sido reconocido en diferentes lugares de ese país, incluyendo Hawái, y en otras latitudes como Europa, el Caribe, Filipinas, Australia, Sudáfrica (Manson *et al.*, 2003), así como en América Latina, en países como México (Martínez Baez & Aleman, 1960; Molina Pasquel & Díaz Muñoz, 1960), Argentina (Lopez Mde *et al.*, 2005; Radman *et al.*, 2000), Brasil (Chieffi *et al.*, 1990), Colombia (Buitrago & Gastgalvis, 1965), y Venezuela, entre otros (Tabla I). En este último los doctores Humberto Latuff y Teudis Cardozo en el Hospital de Niños J. M. De Los Ríos, Caracas, reportaron el primer caso de SLMV debido a *Toxocara canis* en Abril de 1968 (Latuff & Cardozo, 1968). Unos meses después Francisco Miranda Ruiz y Leonardo Salgado Ruiz describen otro caso en el Hospital Universitario de Caracas (Miranda Ruiz & Salgado, 1968). Felix Pifano, en el artículo relacionado al estudio de la toxocariasis humana en Caracas, publicado en 1988, hace referencia a un caso de SLMV producido por *T. canis* observado por él en 1968 (Pifano *et al.*, 1988). En otros países latinoamericanos, como Perú, ha sido más reciente su descripción (1991) (Maguiña *et al.*, 1991).

Fig. 2. Relación entre la prevalencia de infección por *Toxocara canis* y la edad del perro (generado a partir de los datos de Acha *et al.*, 2001; Barriga, 1988; Hoskins *et al.*, 1982; Jordan *et al.*, 1993; Kirkpatrick, 1988; Lightner *et al.*, 1978; Ramirez-Barrios *et al.*, 2004; Vanparijs *et al.*, 1991; Visco *et al.*, 1977; Visco *et al.*, 1978)



En relación a la toxocariasis ocular, síndrome de larva migrans ocular (SLMO) u oftalmítis granulomatosa, ésta también fue descrita por primera vez en los Estados Unidos de América (Wilder, 1950), incluso 2 años antes que el SLMV, y ha sido descrita en diferentes partes del mundo, pero aun relativamente poco estudiada, comparada con otras entidades oftalmológicas y parasitarias. En Venezuela el primer caso de toxocariasis ocular fue comprobado por Cordero-Moreno en 1978 (Cordero-Moreno, 1978). Al igual que con el SLMV, en otros países latinoamericanos, como Perú, la descripción del SLMO ha sido más reciente (1999) (Miranda *et al.*, 1999).

ETIOLOGÍA

Taxonomía

Toxocara canis Werner (1782), es el ascarídeo de los perros domésticos (*Canis familiaris*). Su morfología es similar a la del nemátodo *Ascaris lumbricoides*, los machos adultos miden de 4 a 10 cms de longitud y las hembras de 6,5 a 18 cms de longitud (Fig. 3). Los huevos miden aproximadamente 85 x 75 μm , son de mayor tamaño que los de *Ascaris* (que miden habitualmente 60 x 30 μm) (Fig. 3) (García, 2007; John *et al.*, 2006; Manson *et al.*, 2003). Los

huevos de *T. canis* no se encuentran en el ser humano, sólo en las heces de los perros y en suelos contaminados (Tabla I) (Manson *et al.*, 2003).

Toxocara cati Schrank (1788), es el ascarídeo de los gatos. Su morfología es muy similar a la de *T. canis*, los machos adultos miden de 3 a 6 cms de longitud y las hembras de 4 a 7 cms de longitud. Los huevos miden aproximadamente 75 x 70 μm , siendo de menor tamaño que los de *T. canis*, pero mayores que los de *A. lumbricoides* (Bouchet *et al.*, 2003; Eberhard & Alfano, 1998). Al igual que ocurre con los huevos de *T. canis*, los de *T. cati* no se encuentran en el ser humano, solo en las heces de los gatos y en suelos contaminados (García, 2007; Manson *et al.*, 2003).

Otras especies del género *Toxocara* han sido descritas en diferentes hospedadores vertebrados tales como *T. malaysiensis* (Gibbons, 2001), reportada en gatos domésticos (*Felis catus*) en Malasia (Gibbons *et al.*, 2001; Li *et al.*, 2006); *T. lynx* (Macchioni, 1999), caracterizada en lince (*Lynx caracal*) en Somalia (Macchioni, 1999); *T. vitulorum* (Goeze, 1782), descrita en ganado (vacas, búfalos, bisones) y en otros mamíferos (roedores, conejos) (Ferreira & Starke-Buzetti, 2005; Goossens *et al.*, 2007; Lamina, 1971); *T. genettae* (Warren, 1972), documentada en vivérridos (*Genetta genetta*) en Europa (Sanmartín *et al.*, 1992). En la Tabla II se presenta una lista detallada de las especies del género *Toxocara* y su ubicación taxonómica.

Desafortunadamente existen aun pocos estudios sobre la estructura genética del género *Toxocara*, a la fecha han sido secuenciados relativamente pocos nucleótidos de las especies que lo componen. En el GeneBank®, la base de datos de secuencias genéticas del NIH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/>), se encuentran secuencias de nucleótidos solo para cinco especies del género *Toxocara*. En la Fig. 4 se muestran las secuencias de los genes ITS 2 (internal transcribed spacer) de dichas especies, y sus relaciones evolutivas inferidas por el método de máxima parsimonia.

Ciclo de Vida

En el perro el ciclo de vida de *T. canis* es similar al observado en *A. lumbricoides* en el ser humano, con la diferencia de la infección transplacentaria y transmamaria. Los cachorros nacen infectados e inician con el tiempo la eliminación de

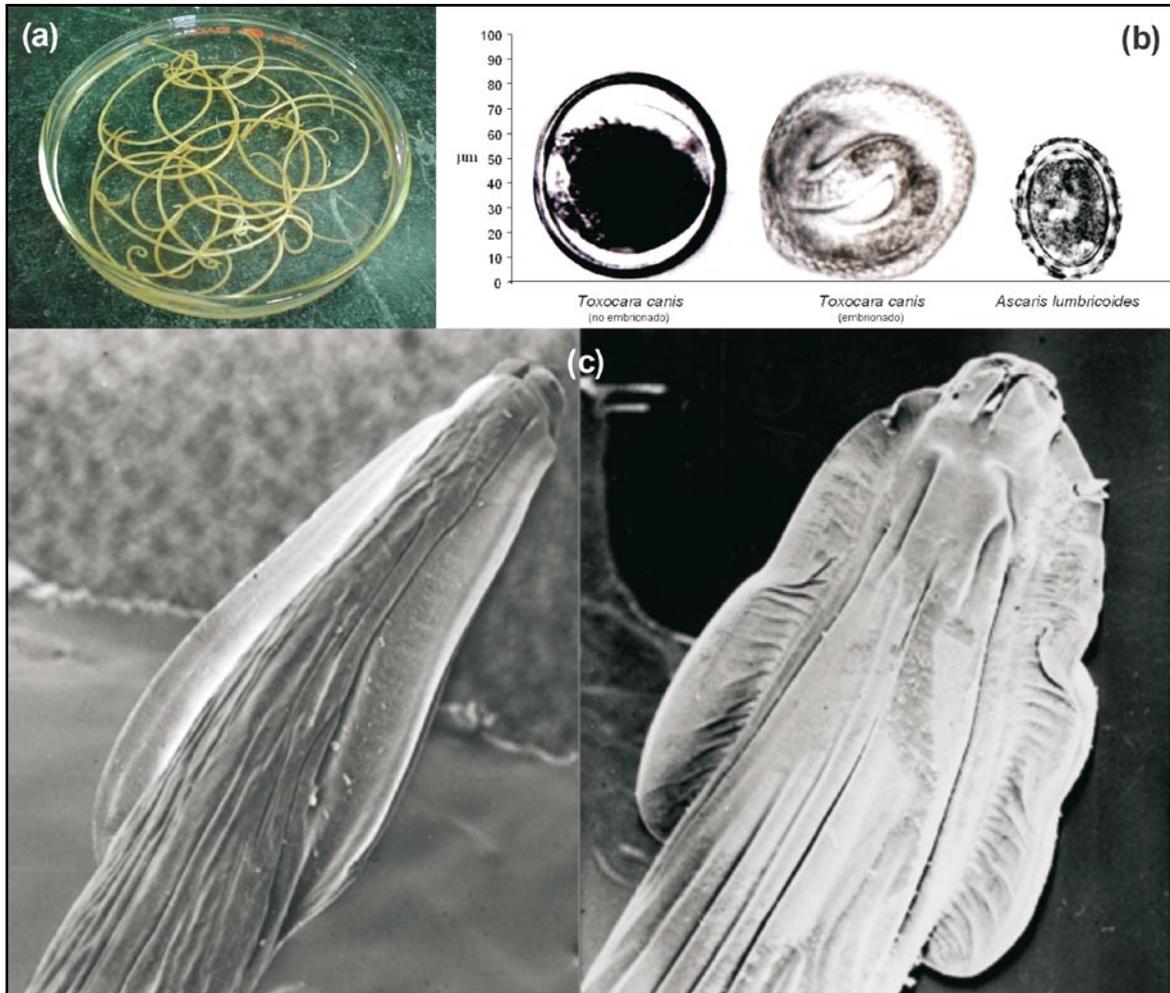
Tabla II. Especies descritas del género *Toxocara* y su ubicación taxonómica en el Orden Ascaridida.

Nivel taxonómico y nombre científico	Autor de la descripción y Año
Orden <i>Ascaridida</i> Skrjabin et Schulz, 1938	
Familia <i>Toxocaridae</i> Werner, 1782 previamente, <i>Ascarididae</i> [= <i>Ascaridae</i> Cobbold, 1862n] [= <i>Ascarididae</i> Blanchard, 1849] [= <i>Askaridae</i> Schneidemuehl, 1896a]	Baird, 1853
Subfamilia <i>Toxocarinae</i>	Hartwich, 1954
Género <i>Toxocara</i> [= <i>Belascaris</i> Leiper, 1907] [especie tipo mystax] [= <i>Neoscaris</i> Travassos, 1927] [especie tipo vitulorum]	Stiles in Stiles & Hassall, 1905
<i>Toxocara alienata</i>	Rudolphi, 1819
<i>Toxocara anakumae</i>	Noda, 1966
<i>Toxocara apodemi</i>	Olsen, 1957
<i>Toxocara canarisi</i>	Puylaert, 1967
<i>Toxocara canis</i> [= <i>Lumbricus canis</i> Stiles in Stiles & Hassall, 1905]	Werner, 1782
<i>Toxocara cati</i>	Schrank, 1788
<i>Toxocara crenulatum</i> *	Bremser, 1824
<i>Toxocara cynonycteridis</i>	Parona, 1889
<i>Toxocara elephantis</i>	Rudolphi, 1819
<i>Toxocara genettae</i>	Warren, 1972
<i>Toxocara hippopotami</i>	Canavan, 1931
<i>Toxocara indica</i>	Naidu, 1981
<i>Toxocara lyncis</i>	Macchioni, 1999
<i>Toxocara mackerrasae</i>	Sprent, 1957
<i>Toxocara malaysiensis</i>	Gibbons, Jacobs & Sani, 2001
<i>Toxocara manzadiensis</i>	Vuylsteke, 1956
<i>Toxocara marginata</i> [= <i>Belascaris marginata</i>]	Fulleborn, 1921; Shillinger & Cram, 1923; Augustine, 1927
<i>Toxocara masculior</i> *	Railliet & Henry, 1911
<i>Toxocara melis</i> *	Geddoelst, 1920
<i>Toxocara mystax</i>	Zeder, 1800
<i>Toxocara paradoxura</i>	Kou, 1958
<i>Toxocara pearsei</i>	Chitwood, 1935
<i>Toxocara pteropodis</i>	Baylis, 1936
<i>Toxocara sprenti</i>	Warren, 1972
<i>Toxocara suricattae</i>	Ortlepp, 1940
<i>Toxocara tanuki</i>	Yamaguti, 1941
<i>Toxocara vajrasthira</i>	Sprent, 1972
<i>Toxocara vincenti</i>	Puylaert, 1967
<i>Toxocara vitulorum</i>	Goeze, 1782
<i>Toxocara vulpis</i> [= <i>T. canis</i>] *	Froelich, 1789
<i>Toxocara warreni</i>	Durette-Desset & Chabaud, 1974

*(Yamaguti, 1958)

Fuente: Texas A&M University, <http://insects.tamu.edu/research/collection/hallan/Nematoda/Family/Ascarididae.txt> e Integrated Taxonomic Information System, <http://www.itis.gov/> (Consultados: 2007, Enero 10)

Fig. 3. Morfología de *Toxocara canis*; (a) adultos; (b) huevos (no embrionados y embrionados, comparándosele con los de *Ascaris lumbricoides*); (c) comparación de las extremidades cefálicas de parásitos adultos de las especies *T. canis* (izquierda) y *T. cati* (derecha) en microscopía electrónica de barrido.

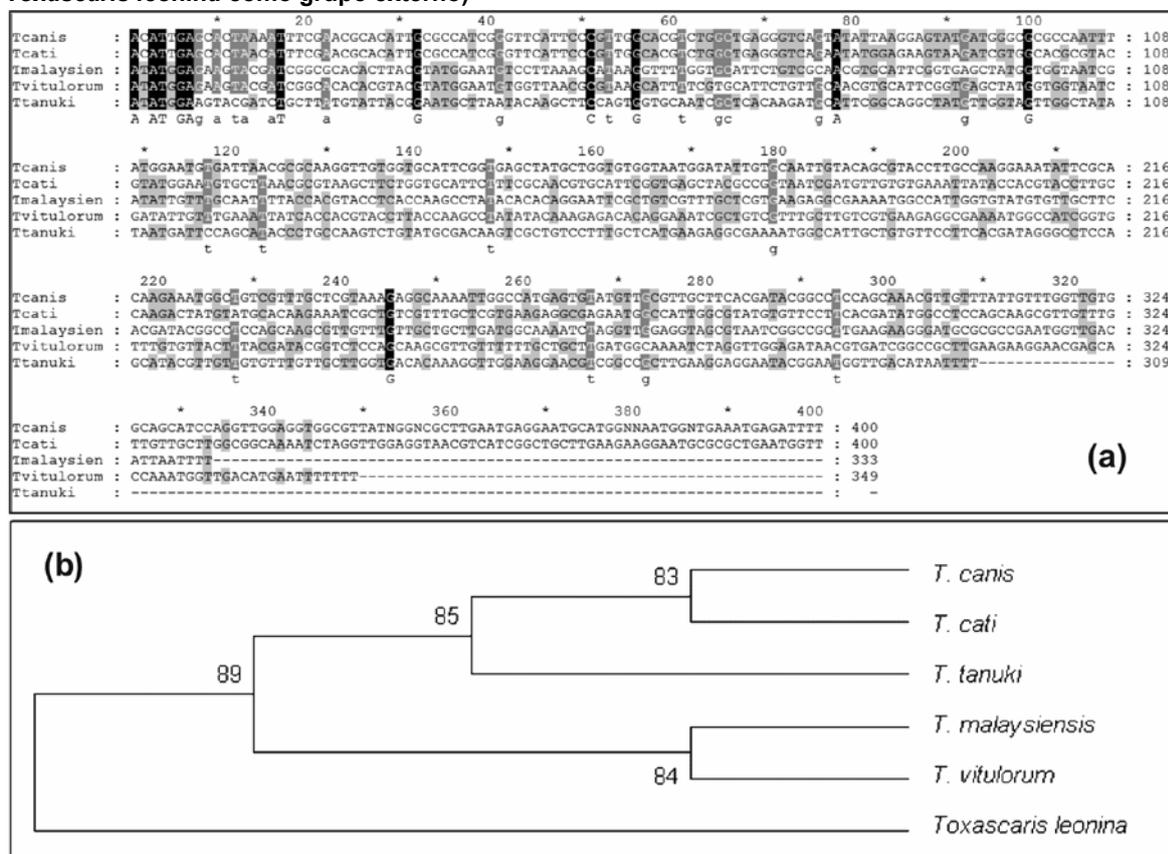


Fuente: a y b, Delgado O. & Rodríguez-Morales A. J.; c, Società Italiana di Parassitologia, Immagini, S. Giannetto, <http://users.unimi.it/parassit/immagini.htm> (Consultado: 2007, Enero 10)

huevos en las heces (Fig. 5). Los perros (< 5 semanas) se infectan por la ingestión de huevos embrionados que se encuentran en el suelo, los cuales al alcanzar el intestino liberan las larvas que pasan posteriormente a la circulación, pulmones, árbol bronquial y son deglutidas luego pasando por el esófago hasta llegar al intestino donde alcanzan el estadio adulto (Fig. 3), en promedio a los 60 a 90 días posteriores a la liberación de las larvas. Luego se da la fecundación, con la consecuente producción de huevos (no embrionados) (Fig. 3) que son eliminados con las heces del animal (Fig. 5) (Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003). En las infecciones severas las larvas pueden encontrarse

en las heces del animal infectado (Fig. 5) (Acha *et al.*, 2001; Manson *et al.*, 2003). La embrionación de los huevos se inicia en el suelo en aproximadamente una a dos semanas posterior a la defecación del animal infectado (Fig. 5). De allí en adelante el tiempo en el cual se completa ésta, se relaciona con la temperatura ambiental; bajas temperaturas condicionan largos períodos de embrionación y viceversa. En lugares fríos el desarrollo larvario puede tomar largos períodos hasta que el cambio estacional, por ejemplo en primavera (en aquellos países con las cuatro estaciones bien delimitadas), desencadene la embrionación (Despommier, 2003; Korsholm, 1982).

Fig. 4. (a) Alineamiento de las secuencias de los genes ITS 2 de *T. canis*, *T. cati*, *T. malaysiensis*, *T. tanuki* y *T. vitulorum*; y (b) relaciones evolutivas inferidas por el método de máxima parsimonia (usando *Toxascaris leonina* como grupo externo)



La historia evolutiva fue inferida usando el método de Máxima Parsimonia (Eck & Dayhoff, 1966). Se muestra el árbol mas parsimonioso con una longitud de 818. El índice de consistencia es 0,760355, el índice de retención es 0,423488 y el índice compuesto para todos los sitios es 0,339618 y para los sitios informativos de parsimonia es 0,322001. El porcentaje de árboles replicados en los cuales las taxa asociadas se agruparon en la prueba de bootstrap (500 replicas) se muestran cercanos a los brazos del gráfico (Felsenstein, 1985). El árbol de MP fue obtenido usando el algoritmo de intercambio de vecino cercano (Nei & Kumar, 2000) con una nivel de búsqueda de tercer nivel (Felsenstein, 1985; Nei & Kumar, 2000) en el cual los árboles iniciales fueron obtenido con la adición aleatoria de secuencias (10 replicas). Las posiciones de los codones incluidas fueron 1ra+2da+3ra+Nocod. Todas las posiciones que contenían gaps y datos faltantes fueron eliminados del juego de datos. Hubo un total de 309 posiciones en el juego final de datos, de las cuales 241 fueron informativas de parsimonia. La alineación de secuencias se realizó con GeneDoc v.2.7 (Nicholas & Nicholas, 1997) y los análisis filogenéticos con la generación del árbol de MP con MEGA 4 (Tamura *et al.*, 2007).

Al colocarse los huevos a una temperatura de 55°C con alta humedad, son destruidos en 7 minutos, pero si son colocados en -32°C se inactivan en 8 horas. De acuerdo a algunos autores, la embrionación completa podría alcanzarse en 4 días cuando la temperatura es de 30°C (Korsholm, 1982). Por estas razones, es de esperar que el tiempo del ciclo de vida de *Toxocara* spp. se vea también impactado, como los agentes etiológicos y sus vectores en otras enfermedades tropicales, infecciosas y parasitarias (Cardenas *et al.*, 2006; Khasnis & Nettleman, 2005), por el cambio climático global (Fillaux *et al.*, 2007; Jimenez *et al.*, 1997; Macpherson, 2005; Tiyo *et al.*, 2007).

Como se ha mencionado, el hombre es un hospedador aberrante o paraténico del parásito. En el caso de los niños, estos pueden entrar en contacto accidental con los huevos embrionados de *Toxocara* spp. al jugar en cajas de arenas o parques públicos, contaminados con huevos del parásito (Despommier, 2003; Holl & *et al.*, 1991; Matsuo & Nakashio, 2005). Esta situación se produce como consecuencia de la defecación indiscriminada en estos sitios por perros y gatos infectados (Despommier, 2003; Ludlam & Platt, 1989; Smith *et al.*, 1984). En el caso del hombre, así como de otros hospedadores paraténicos, también se puede infectar como consecuencia de la ingestión de larvas que se encuentran en los tejidos

Tabla III. Drogas para el manejo terapéutico de la toxocariasis en Humanos.

Droga	Vía	Dosis	Indicación	Eficacia	Observaciones
Albendazol (Caumes, 2003; Delgado <i>et al.</i> , 2008; Despommier, 2003; Goodman <i>et al.</i> , 2006; Heymann & American Public Health Association., 2004)	Oral	400 mg bid por 5 días (5 mg/kg bid por 5 días)	SLMV SLMO?	Droga de elección	En casos graves y con compromiso de SNC se recomienda su uso con esteroides
Mebendazol (Caumes, 2003; Delgado <i>et al.</i> , 2008; Despommier, 2003; Goodman <i>et al.</i> , 2006; Heymann & American Public Health Association., 2004)	Oral	200 mg bid por 5 días (2,5 mg/kg bid por 5 días)	SLMV	Alternativa	En casos graves y con compromiso de SNC se recomienda su uso con esteroides
Tiabendazol (Cordero-Moreno, 1993; Manson <i>et al.</i> , 2003)	Oral	50 mg/kg dividido en 3 dosis por 7 a 28 días	SLMV SLMO?	Alternativa	En casos graves y con compromiso de SNC se recomienda su uso con esteroides
Dietilcarbamazina (Cordero-Moreno, 1993; Manson <i>et al.</i> , 2003)	Oral	3 mg/kg tid por 21 días	SLMV SLMO?	Alternativa	En casos graves y con compromiso de SNC se recomienda su uso con esteroides
Prednisolona (Gilbert <i>et al.</i> , 2007)	Oral	30-60 mg od	SLMO	Droga de Elección	En conjunto con triamcinolona. Uso de antiparasitarios de beneficio incierto
Triamcinolona (Gilbert <i>et al.</i> , 2007)	Subtenar	40 mg por semana por 2 semanas	SLMO	Droga de Elección	En conjunto con prednisolona. Uso de antiparasitarios de beneficio incierto
Ivermectina (Magnaval <i>et al.</i> , 2001)	Oral	200 µg/kg dosis única	SLMV?	Eficacia incierta	No recomendado
Tribendimina (Xiao <i>et al.</i> , 2005)	Oral	400 mg dosis única (ascaridiasis y necatoriasis)	SLMV? SLMO??	Eficacia clínica en toxocariasis incierta pero potencial	Estudios en perros han demostrado su actividad específica contra <i>T. canis</i> .
Nitazoxanida (Delgado <i>et al.</i> , 2008)	Oral	500 mg bid (200 mg bid en niños de 4 a 11 años) por 3 días	SLMV SLMO?	Eficacia clínica en toxocariasis incierta pero potencial	Estudios en roedores han demostrado su actividad específica contra <i>T. canis</i> .

od, orden diaria; bid, dos veces al día; tid, tres veces al día; SLMV, síndrome de larva migrans visceral; SLMO, síndrome de larva migrans ocular; SNC, sistema nervioso central.

de otros hospedadores que le sirvan de alimento (Despommier, 2003). Recientemente se reportó un interesante caso en el cual una mujer de 55 años de edad en Alemania, posterior a comer hígado de pato crudo desarrollo un cuadro de toxocariasis cerebral,

afortunadamente tratado con éxito con albendazol y esteroides (Hoffmeister *et al.*, 2007).

Como se ha señalado, en los hospedadores paraténicos que ingieren alimentos contaminados (así

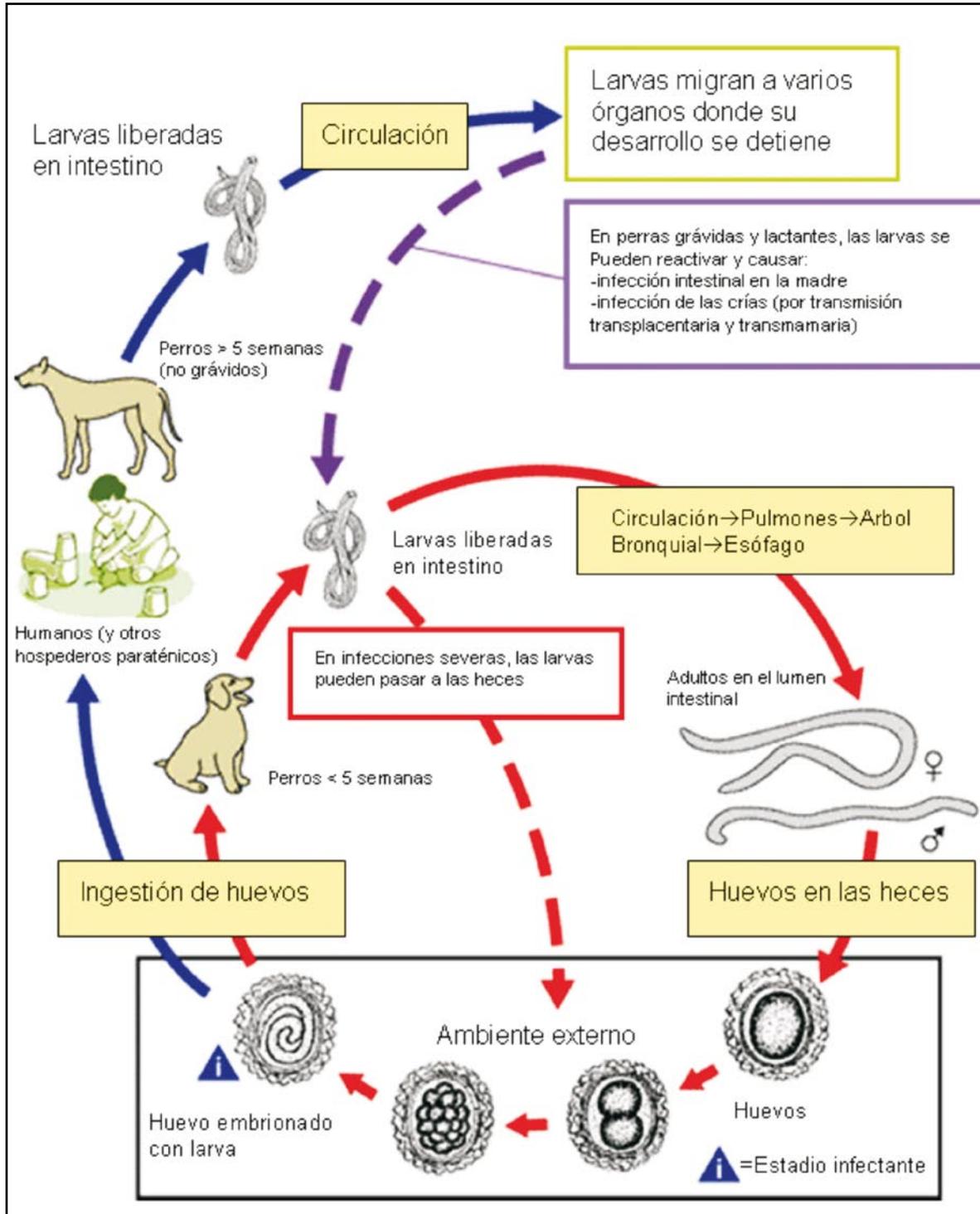
Tabla IV. Drogas para el manejo de la toxocariasis en perros (Acha *et al.*, 2001; Overgaaw *et al.*, 2002).

Droga	Vía	Dosis	Eficacia	Observaciones
Fase Intestinal				
Fenbendazol	Oral	50 mg/kg diarios por 3 días	Droga de elección	
Fenbendazol + Praziquantel	Oral	50 mg/kg diarios por 3 días (entre el día 40 de la preñez y el día 14 del pospartum para evitar transmisión a cachorros)	Droga de elección	
Piperacina	Oral	200mg/kg dosis única	Droga de elección en Venezuela	Disponible en suspensión de 100mg/mL (hexahidrato) y en solución oral de 250mg/5mL (adipato+hexahidrato)
Pirantel	Oral	5-15 mg/kg dosis única	Alternativa en Venezuela	Disponible en suspensión de 250mg/5mL (pamoato)
Mebendazol	Oral	22 mg/kg de 100 a 200 mg/día por 2 a 5 días	Alternativa en Venezuela	Disponible en suspensión de 100mg/5mL
Flubendazol	Oral	22 mg/kg diarios por 2 a 3 días	Alternativa en Venezuela	Disponible en suspensión de 100mg/5mL
Pirantel + Febantel	Oral	15 mg/kg dosis única	Alternativa	
Pirantel + Febantel + Praziquantel	Oral	15 mg/kg dosis única	Alternativa	
Nitroscanaat	Oral	50-100 mg/kg dosis única	Alternativa	
Oxfendazol	Oral	10-13 mg/kg diario por 3 días	Alternativa	
Oxibendazol + Niclosamida	Oral	15 mg/kg dosis única	Alternativa	
Tetramisol + Niclosamida	Oral	8 mg/kg dosis única	Alternativa	
Selamectina	Oral	6 mg/kg dosis única	Alternativa	
Fase Extraintestinal				
Fenbendazol	Oral	100 mg/kg diarios, entre el día 40 de la preñez y el día 14 del pospartum para evitar transmisión a cachorros.	Droga de elección	
Albendazol	Oral	100 mg/kg diarios, entre el día 40 de la preñez y el día 14 del pospartum para evitar transmisión a cachorros.	Droga de elección en Venezuela	
Ivermectina	Oral	0,2 mg/kg una dosis 5 días antes del parto y y otra 10 días después del parto para evitar transmisión a cachorros.	Alternativa	

como en perros > 5 semanas de edad), los huevos liberan las larvas en el estómago y en el intestino delgado (fundamentalmente en duodeno) (Fig. 6), posterior a lo cual las larvas jóvenes penetran la mucosa duodenal (y en algunos casos ileal) para entrar en la circulación a través de los vasos mesentéricos, alcanzando las vísceras intestinales y el hígado.

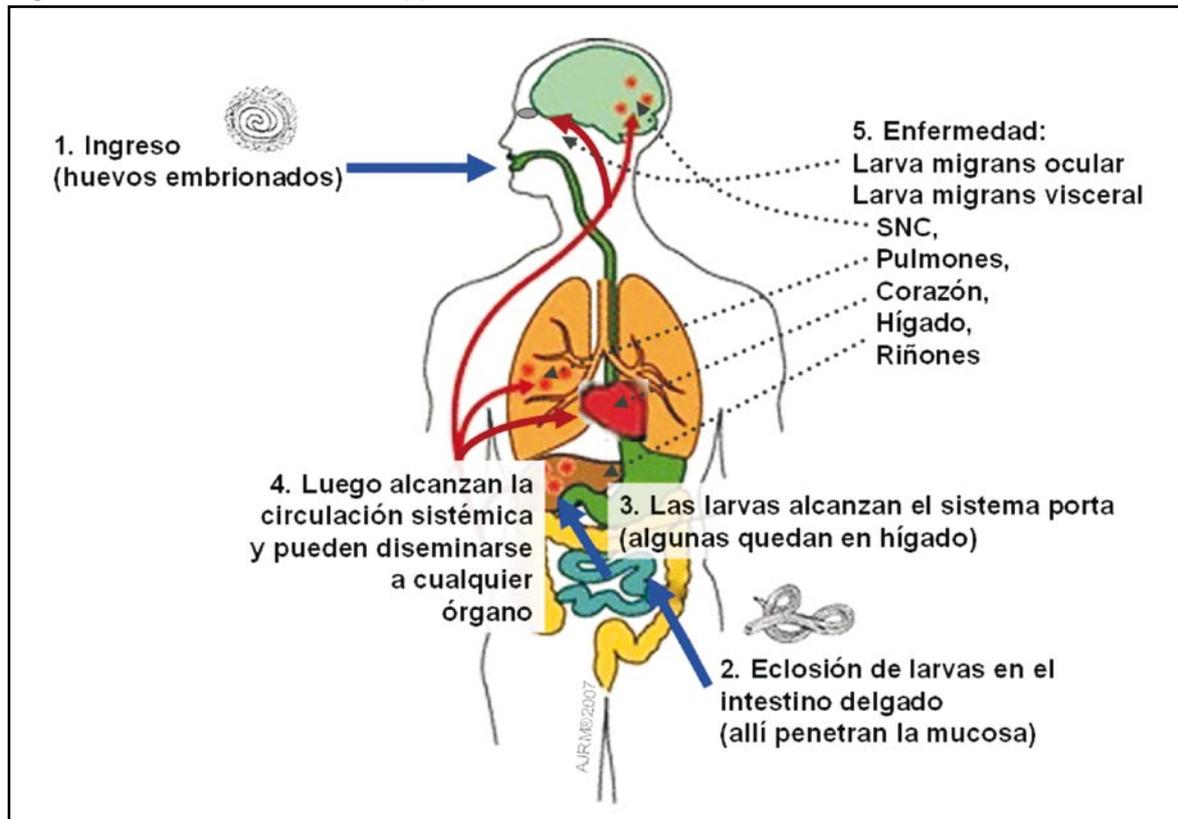
Llegan a los capilares, pudiendo pasar a la circulación general a través de los pulmones y terminar en el sistema nervioso central (Fig. 6 y 7), los ojos, los pulmones, el corazón, el hígado y los riñones, entre otros órganos (Fig. 6) (Heymann & American Public Health Association, 2004; Manson *et al.*, 2003). En estos órganos la larva es eventualmente detenida

Fig. 5. Ciclo de Vida de *Toxocara canis*.



Fuente: Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern, Centers for Disease Control & Prevention, National Center for Infectious Diseases, Division of Parasitic Diseases, <http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/> (Consultado: 2007, Enero 10).

Fig. 6. Ciclo de Vida de *Toxocara* spp. en el Ser Humano.



y destruida por la reacción granulomatosa lo cual bloquea su potencial migración pero también conlleva a patología (Manson *et al.*, 2003). En el ser humano las larvas no se desarrollan, pero pueden permanecer vivas tanto como 11 años, de acuerdo a lo que se ha demostrado experimentalmente (Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003). En el pasado, y recientemente, se ha sugerido el poder encontrar parásitos adultos de *T. canis* o *T. cati* en seres humanos, lo cual debe entenderse más como una exposición a estos estadios, sin desarrollo en el ser humano, que una infección por los mismos (Eberhard & Alfano, 1998; von Reyn *et al.*, 1978). Es posible que los niños, estando en contacto o manipulando los parásitos adultos expulsados por cachorros de perros o gatos, puedan ingerir los vermes y consecuentemente vomitarlos o expulsarlos con las heces (Eberhard & Alfano, 1998).

Transmisión

La principal fuente de infección son los cachorros, los cuales, como se ha mencionado, excretan grandes cantidades de huevos (Despommier,

2003; Manson *et al.*, 2003). La infección es adquirida por los niños al jugar en suelos contaminados o en parques, similar a lo que ocurre en la infección por *A. lumbricoides*, y también ocurre en asociación con el fenómeno de ingestión de tierra, y quizá con otras formas de pica (CIE-9 307.52; CIE-10 F98.3)(Manson *et al.*, 2003), fenómeno común en niños, pero que también se observa en otros grupos etarios (Glickman & Schantz, 1981). La infección directa a través de la manipulación de los cachorros no se considera un riesgo mayor debido a que la embrionación de los huevos excretados de *T. canis* requiere un mínimo de dos semanas (Manson *et al.*, 2003; Overgaauw, 1997a).

Adicionalmente a los perros y gatos, otros animales, particularmente peridomésticos, como ardillas, liebres y otros mamíferos pequeños y medianos, pueden jugar un papel importante en la dispersión de los huevos embrionados (Despommier, 2003; Dubinsky *et al.*, 1995). Las aves que se alimentan primariamente en el suelo (como pichones, palomas, gorriones) pueden ser hospedadores paraténicos,

pero también pueden llevar los huevos de un lugar a otro en sus patas o en sus alas, y ser responsables de depositar huevos en lugares distantes de la fuente original (Hoffmeister *et al.*, 2007; Morimatsu *et al.*, 2006; Taira *et al.*, 2003).

Otro mecanismo para la dispersión de los huevos es el consumo de aguas contaminadas (también de alimentos, particularmente vegetales), esto ha sido demostrado en estudios recientes (Despommier, 2003; Doligalska & Donskow, 2003; Schwartzbrod & Banas, 2003; Vazquez Tsuji *et al.*, 1997). Asimismo, las lluvias y el viento, cuando los huevos son incorporados en las partículas fecales de pequeños mamíferos, también puede ser una forma de dispersión (Becker *et al.*, 1977; Beer *et al.*, 1999; Despommier, 2003), reafirmando además lo anteriormente mencionado sobre el posible impacto de factores ambientales en la transmisión de la toxocariasis (Fillaux *et al.*, 2007; Jimenez *et al.*, 1997; Macpherson, 2005; Tiyo *et al.*, 2007).

Recientemente se ha planteado la posibilidad de que ocurra una transferencia de respuesta inmunitaria mediada por IgE frente a *T. canis* en transplantes de médula ósea (y quizá de otros órganos y tejidos), aun en ausencia de antígenos del parásito en el receptor, que conlleve a un cuadro clínico similar al observado en las infecciones por *T. canis*, motivo por el cual la detección y diagnóstico de toxocariasis en donantes de órganos y tejidos debe ser considerada para evitar problemas relacionados con una toxocariasis clínica causada por IgE anti-*T. canis* transferida de donante a receptores durante transplantes (Fischmeister *et al.*, 2001), particularmente en poblaciones donde la prevalencia de la enfermedad sea alta.

PATOLOGÍA

La patología en la toxocariasis humana, y la concomitante manifestación de signos y síntomas de ésta, depende en gran parte de la carga de la infección y del tejido que afecte (Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003), así como también se ha postulado estaría en relación con la muerte de larvas juveniles migrantes (Despommier, 2003). La muerte de ellas puede iniciar una marcada respuesta de hipersensibilidad retardada e inmediata. Dicho proceso inflamatorio se puede poner de manifiesto como granulomas eosinofílicos. En ese sentido los órganos que parecen ser más afectados y susceptibles a las acciones lesivas de las larvas de *Toxocara*, son el hígado (Chang *et al.*, 2006; Hartleb & Januszewski, 2001; Leone *et al.*, 2006), los pulmones

(Kuziemski *et al.*, 1999; Sane & Barber, 1997) y las vías aéreas (Pinelli *et al.*, 2005) y el sistema nervioso central (SNC) (Fig. 7) (Kaplan *et al.*, 2004; Magnaval *et al.*, 1997), incluyendo al ojo (Cordero-Moreno, 1993; Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003).

En infecciones intensas, sobretodo en la infancia, se produce especialmente el SLMV, y en infecciones leves o moderadas se observa el desarrollo de la toxocariasis ocular o síndrome de larva migrans ocular, la cual se ve con mayor frecuencia en edades más avanzadas (Manson *et al.*, 2003).

Recientemente se ha afirmado que existen cepas de *T. canis* con tropismos específicos, con las pertinentes consecuencias que esto tendría en la clínica y la patología (Despommier, 2003).

Síndrome de Larva Migrans Visceral (SLMV)

Como se ha mencionado, en infecciones intensas, particularmente en niños (menores de 5 años), las larvas juveniles, que miden en promedio 450 µm x 16-20 µm de diámetro, se presentan principalmente en el hígado, donde pueden causar pocas o muchas lesiones miliare, pudiendo incluso producirse focos de necrosis (Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003). El cuadro clínico que acompaña dicha patología incluye fiebre y síntomas respiratorios inferiores (particularmente broncoespasmo, que recuerda al asma) con eosinofilia (que puede alcanzar incluso cifras cercanas a un 70% ó mayores de 10.000 células/mm³) e hipergamablobulinemia (IgM, IgG e IgE) (Pinelli *et al.*, 2007). Macroscópicamente en el hígado se observan lesiones constituidas por granulomas que pueden ser descritas como nódulos subcapsulares blancos del tamaño de semillas de mijo, así como también se evidencia un aumento del volumen hepático. Microscópicamente los granulomas contienen un centro de eosinófilos bien empacados y macrófagos rodeados por histocitos grandes con núcleo vesicular pálido, algunas veces ordenados en forma de palisada (Manson *et al.*, 2003). Ocasionalmente hay células gigantes multinucleadas atípicas. Con poca frecuencia, las larvas juveniles vivas pueden ser demostradas en granulomas recientes pero más comúnmente solo son observados sus restos (Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003).

En otros órganos blancos, que pueden verse afectados por el SLMV (Despommier, 2003; Manson *et*

al., 2003), las lesiones observadas suelen ser similares a las producidas a nivel hepático.

El compromiso cardíaco puede producir miocarditis, en tanto el renal nefritis, y en SNC, convulsiones, síntomas neuropsiquiátricos y encefalopatías (Despommier, 2003). Los estudios de neuropatología experimental realizados ya hace más de 30 años identificaron que las larvas de *T. canis* se mueven activamente en el cerebro, penetrando directamente a través de los tejidos, así como también entrando y saliendo al cerebro a través de las meninges y por el espacio ventricular (Innes & Saunders, 1962), pudiendo en algunos casos ser observadas por la formación de granulomas y produciendo tanto por su paso como por esto último las patologías descritas y manifestadas desde el punto de vista clínico y neurológico.

En los últimos años ha habido un notable interés en reconocer más las manifestaciones clínicas sutiles que pueden originarse como resultado de la exposición a largo plazo frente a larvas juveniles migrantes. Una forma más leve, es la llamada toxocariasis encubierta o inaparente (Pawloski, 2001), la cual comprende un espectro clínico que va desde una infección casi asintomática hasta la migración de larvas a órganos blanco específicos (Despommier, 2003). En los pulmones, dichas migraciones larvianas pueden producir asma, al punto de que, como se ha mencionado, *T. canis* está siendo considerado un factor de riesgo ambiental para asma en poblaciones urbanas (Pinelli *et al.*, 2008). En forma similar, en el cerebro, éste parásito ha sido implicado como una de las causas de los llamados trastornos convulsivos idiopáticos, así como también de trastornos intestinales funcionales. Un estudio implicó a *Toxocara* como un factor contribuyente en alteraciones cutáneas de al menos dos variedades (prurigo y urticaria), en tanto que otro presentó evidencia indirecta vinculando la infección por este nemátodo con una forma de artritis eosinofílica. En infecciones experimentales en roedores, se ha observado que se puede ver afectada la memoria y el comportamiento, pareciendo ser en ambos casos tiempo y dosis dependientes. Por ende es razonable especular que fenómenos similares probablemente también ocurran en infecciones crónicas en humanos (Despommier, 2003).

Las manifestaciones clínicas de la toxocariasis encubierta son variables y ésta puede presentarse

como un cuadro con compromiso pulmonar (asma, bronquitis, pulmonitis), desordenes dermatológicos (urticaria crónica o eczema), linfadenopatía, miositis y síndromes pseudoreumáticos como artralgias (Pawloski, 2001).

Síndrome de Larva Migrans Ocular (SLMO) o Toxocariasis ocular

En el ojo, las larvas juveniles migrantes pueden dañar la retina al formar grandes masas subretinales e induciendo reacciones granulomatosas, pudiendo conducir a la disminución de la visión (Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003). En casos severos, el granuloma es responsable de la pérdida total de la visión. En el pasado, estas manifestaciones patológicas, particularmente las coroiditis o corioretinitis, han sido en ocasiones erróneamente diagnosticadas como retinoblastomas, sobretodo porque ambas entidades (retinoblastoma y el SLMO) pueden presentar leucocoria (Edwards & Pordell, 1985; Lopez-Velez *et al.*, 1995; Manson *et al.*, 2003; Shields *et al.*, 2004; Vahedi *et al.*, 2008). Hoy en día, con la disponibilidad de técnicas inmunológicas de diagnóstico más confiables, el SLMO pocas veces es clasificado como otras entidades clínicas (Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003). La evidencia epidemiológica sugiere que la enfermedad ocular tiende a ocurrir en ausencia de compromiso sistémico y viceversa, lo cual ha conllevado a proponer que las dos manifestaciones de la infección deben ser reclasificadas como SLMO y SLMV (Despommier, 2003; Manson *et al.*, 2003). Es posible que existan cepas de *T. canis* con tropismos específicos tanto para tejidos oculares como para el hígado y otros tejidos (Camparoto *et al.*, 2008; Delgado *et al.*, 2008; Despommier, 2003; Ollero *et al.*, 2008). Por otra parte se ha postulado también que el SLMV puede reflejar las consecuencias de una respuesta inflamatoria a estímulos antigénicos repetidos de larvas migrantes a través de los órganos, en tanto que el SLMO ocurre en individuos que no se han sensibilizado previamente (Despommier, 2003).

El SLMO ocurre habitualmente en niños de 5 a 10 años y típicamente se presenta con compromiso unilateral de la visión, que algunas veces se acompaña de estrabismo (Molk, 1983; Taylor, 2001). Adicionalmente se puede presentar como un cuadro de leucocoria, pero la presencia de la inflamación granulomatosa puede resultar en una variedad de manifestaciones clínicas que incluyen queratitis, iridociclitis, endoftalmitis crónica,

desprendimiento de retina y neuritis óptica (Manson *et al.*, 2003). A nivel ocular la consecuencia más grave de la infección es la invasión de la retina, la cual conduce a la formación de granulomas, que ocurren típicamente en la periferia o en el polo posterior. Estos granulomas perforan la retina y crean una distorsión, heteropia, o desprendimiento de la mácula (Despommier, 2003; Small *et al.*, 1989). El grado de compromiso en la agudeza visual depende del área afectada, y la ceguera suele ser común. El SLMO también podría causar una endoftalmitis difusa o papilitis, lo cual puede verse seguido por el granuloma secundario. Adicionalmente a esto, al menos en una oportunidad, se ha reportado en el curso de una infección por *Toxocara* de larga progresión, la formación de una membrana coroidal neovascular después de presentarse previamente como una corioretinitis (Despommier, 2003; Monshizadeh *et al.*, 2000).

Recientemente se ha descrito que el SLMO puede ocurrir como una infección congénita (Manson *et al.*, 2003). En el año 2004 se reportó un niño prematuro procedente de una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de Córdoba, Argentina, derivado para tratamiento de retinopatía del prematuro, en quien encontraron una imagen larvaria en la retina de su ojo izquierdo (Maffrand *et al.*, 2006). Dichos hallazgos podrían estar apoyados por estudios previos que han postulado la potencial transmisión congénita de nemátodos intestinales (da Costa-Macedo & Rey, 1990).

INMUNIDAD

En el hospedador accidental, como lo es el hombre, las larvas de *Toxocara* spp. inducen una respuesta tanto humoral como celular. Desde el punto de vista humoral se evidencia un considerable incremento de las inmunoglobulinas IgG, IgM e IgE (las globulinas podrían estar tan elevadas que la prueba de formol gel puede ser positiva). A nivel hematológico se demuestra una notable eosinofilia periférica. Las larvas son capaces de inducir una respuesta granulomatosa que es típica de la infección. Ahora bien, en el perro la inmunidad a la reinfección se desarrolla de forma que los canes adultos expulsan pocos o ningún huevo del parásito (Manson *et al.*, 2003) (Fig. 2).

Las infecciones experimentales en roedores han demostrado los efectos de la infección sobre los

patrones de respuesta inmunitaria en hospedadores paraténicos (Despommier, 2003). Ratones C3H/HeN infectados con formas juveniles de *T. canis* presentan patrones alterados en las respuestas del repertorio de citoquinas que favorecen la sobrevivencia del parásito. Tanto la interleuquina 12 (IL-12) como el factor de necrosis tumoral alpha (FNT- α) se han encontrado significativamente disminuidos en animales infectados en comparación con sus controles (Kuroda *et al.*, 2001). En el caso de la IL-5 ésta se ha asociado con resistencia a *Nippostrongylus braziliensis* pero no tiene ningún efecto contra la larva migrante de *T. canis* (Dent *et al.*, 1997; Dent *et al.*, 1999).

Recientemente algunos estudios han indicado que a nivel del SNC en modelos de roedores infectados se observa una incrementada expresión de genes de IL-5, IL-10, interferon gamma (IFN- γ) y de la óxido nítrico sintetasa inducible (ONSi) (Hamilton *et al.*, 2008), concluyendo que estas citoquinas y la ONSi tienen un importante papel en el establecimiento de *T. canis* en dichos tejidos y en la patología cerebral reportada durante la infección (Hamilton *et al.*, 2008).

En términos generales se cree que la inmunidad protectora se desarrolla lentamente, si es que se desarrolla del todo. Esto es debido, principalmente, a factores que con mayor probabilidad se relacionan con la capacidad de las larvas juveniles de cambiar periódicamente su repertorio antigénico (el Naga, 2000). Esto será objeto de investigación por su potencial de conocimiento en la inmunopatogenia y sus implicaciones terapéuticas (Despommier, 2003).

Otro aspecto en la inmunopatogenia de la toxocariasis recientemente descrito es la relación entre la inflamación en los órganos con migración de larvas de *T. canis* y la matriz de metaloproteinasa-9 (MMP-9), sugiriendo que ésta última puede asociarse con la reacción inflamatoria durante la migración temprana, y por ende podría tener utilidad como un marcador temprano de la migración de larvas de *T. canis* (Lai *et al.*, 2005).

De los estudios inicialmente realizados se concluye que la respuesta celular frente a la infección por *T. canis* es fundamentalmente de tipo TH2, pareciendo estar mas aumentada en pacientes con SLMO (Delgado *et al.*, 1999).

ASPECTOS CLÍNICOS

Tal como se ha mencionado, existe una gran proporción de casos en los cuales los signos y síntomas son muy inespecíficos, por lo cual la evaluación física detallada y una buena anamnesis deben acompañarse de un buen soporte de pruebas de laboratorio generales y específicas para lograr un diagnóstico apropiado. En las pruebas de laboratorio clínico el elemento de mayor predicción diagnóstica es la eosinofilia (Delgado *et al.*, 2007).

Historia Natural de la Enfermedad

Después de producida la ingestión de los huevos que eclosionan sus larvas en el tubo digestivo, éstas migran al hígado, donde su paso es controlado por el sistema inmunológico, o continúan migrando hasta alcanzar otros órganos (Fig. 6). En la mayoría de los casos, la larva es destruida sin causar ninguna alteración, pero en otros puede sobrevivir por muchos años, y en esa persistencia podría entonces eventualmente causar una lesión (Manson *et al.*, 2003). A menos que la carga de infección sea considerable y se produzca el SLMV, en la mayoría de los casos la infección no conlleva a alteraciones. Las infecciones severas causan el SLMV, el cual en algunos casos puede llegar incluso a comprometer la vida del paciente. Las lesiones oculares pueden producir una pérdida parcial e inclusive total de la visión en el ojo afectado (Manson *et al.*, 2003).

Período de Incubación

El período de incubación es difícil de determinar, pero en infecciones severas suele ser más corto (Manson *et al.*, 2003). En otros casos puede ser muy prolongado, por ejemplo, en infecciones leves puede ser hasta de años antes de que se produzcan los granulomas oculares (Manson *et al.*, 2003).

En los niños el período de incubación puede durar semanas o meses, según la intensidad de la infección, la reinfección y la sensibilidad del paciente. Las manifestaciones oculares pueden presentarse hasta 4 a 10 años después de la infección inicial (Heymann & American Public Health Association., 2004). En las infecciones contraídas por la ingestión de hígado crudo se han señalado períodos muy breves, de horas o días (Eberhard & Alfano, 1998; Heymann & American Public Health Association., 2004).

Síntomas y Signos

Como se ha mencionado existen dos manifestaciones clínicas patentes de la toxocariasis: el SLMV y el SLMO.

El SLMV, especialmente en niños, se puede presentar con malestar general, hepatomegalia, fiebre y asma. Puede encontrarse una marcada eosinofilia o hipereosinofilia y pueden haber signos pulmonares (moteado radiológico), disfunción cardíaca, nefrosis y lesiones neurológicas (epilepsia, parestias y mielitis transversa) (Heymann & American Public Health Association., 2004; Manson *et al.*, 2003). Existe un incremento significativo en los niveles de globulina sérica y el conteo de eosinófilos suele elevarse de 10 a 20 x 10⁹/L (10.000 a 20.000 células/mL) (Manson *et al.*, 2003). En muchas áreas urbanas donde se usan o se usaban pinturas con plomo, restos de ellas son ingeridas con la tierra contaminada en el hábito de la pica o geofagia y por ende el SLMV puede verse acompañado por signos de intoxicación por plomo (particularmente la anemia) (Glickman & Schantz, 1981; Manson *et al.*, 2003).

La mayoría de los casos de SLMV no son letales, pero en otros las complicaciones pueden llevar a la muerte, por lo cual el diagnóstico y manejo de casos, particularmente severos es de vital importancia. Desafortunadamente en algunas oportunidades los casos terminan siendo diagnosticados post-mortem al encontrar las lesiones en hígado y en cerebro (Manson *et al.*, 2003).

En un estudio reciente en Francia, la toxocariasis se caracterizó clínicamente en adultos demostrando debilidad, prurito, rash, dificultad para respirar y dolor abdominal, asociado a eosinofilia, incremento de IgE total y títulos elevados de anticuerpos contra *T. canis* (Magnaval *et al.*, 2001).

En relación con el SLMO ésta es una condición habitualmente unilateral y se presenta como un granuloma periférico o como un granuloma de polo posterior los cuales pueden estar asociados con tractos vitreoretinales unidos a ellos o al disco óptico (Stewart *et al.*, 2005; Singh *et al.*, 2007; Breña *et al.*, 2008). Con frecuencia se observan lesiones en la retina que suelen presentarse como tumores retinales sólidos a menudo en o cerca de la mácula. En estados iniciales puede sobresalir por encima del nivel de la retina simulando

así un proceso neoplásico. Posteriormente cuando pasa la fase aguda la lesión permanece circunscrita a un área bien definida de degeneración de la retina. Anteriormente estas lesiones eran designadas como tuberculosas, exantemáticas o neoplásicas. Si la lesión es central la agudeza visual se reduce o la visión central puede incluso perderse (Manson *et al.*, 2003). Las causas más comunes de la disminución de la visión son la vitritis, el edema macular cistoide y el desprendimiento traccional de la retina (Stewart *et al.*, 2005). Otras lesiones menos frecuentes que pueden observarse a nivel ocular incluyen el estrabismo, la iridociclitis, endoftalmítis (Stewart *et al.*, 2005; Singh *et al.*, 2007; Breña *et al.*, 2008), desprendimiento de retina y glaucoma (Manson *et al.*, 2003).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del SLMV debe iniciarse distinguiéndole de otras patologías causadas por helmintos con capacidad de migrar, como larvas de *A. lumbricoides* (de mucha menor duración), estrongiloidiasis (de mucha mayor duración) y de la eosinofilia pulmonar tropical (los síntomas pulmonares son más marcados y habitualmente encontrada en adultos) (Manson *et al.*, 2003). También se incluye en el diagnóstico diferencial la hepatitis A, así como infecciones hepáticas por hongos (histoplasmosis) y las reacciones alérgicas a drogas. En general es importante mencionar que la toxocariasis debe diferenciarse de toda patología que pueda producir eosinofilia, fiebre y hepatomegalia; con otras enfermedades parasitarias causadas por *Baylisascaris procyonis*, *Schistosoma* spp., *Fasciola hepatica*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Echinococcus granulosus* y *Capillaria hepatica*, entre otros. En Venezuela se ha planteado que el diagnóstico diferencial debe no solo incluir estrongiloidiasis y ascariasis, sino también esquistosomiasis y necatoriasis, en algunos casos otras patologías granulomatosas no parasitarias como la tuberculosis, la paracoccidiodomicosis (incluso diseminada) y la leucemia eosinofílica (Orihuela, 1999).

Desde el punto de vista ocular, el diagnóstico diferencial se establece con tumores de la retina, como el retinoblastoma y otras causas de coroiditis, como la toxoplasmosis. Actualmente en todos los casos de retinoblastoma en niños deben realizarse pruebas serológicas para descartar toxocariasis (Manson *et al.*, 2003).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico etiológico certero de la toxocariasis suele ser difícil de realizar. Una historia de exposición a suelos contaminados por heces de cachorros infectados y geofagia suelen ser antecedentes epidemiológicos de importancia. En el caso del SLMV los hallazgos de laboratorio más consistentes son eosinofilia, leucocitosis y disminución de la relación albúmina/globulina. El estudio imagenológico suele ser de importancia, el cual con las técnicas de ultrasonido de alta resolución puede revelar áreas hipoeoicas en el hígado, y dado su carácter no invasivo, es preferible al uso de la biopsia hepática (Manson *et al.*, 2003). En una reciente evaluación de más de 1600 pacientes se encontró que la eosinofilia era un importante factor predictor para el diagnóstico de serología positiva para *T. canis* (Delgado *et al.*, 2007).

Demostración de las Larvas

La demostración de la larva, en un tejido, es diagnóstico definitivo de la infección, pero suele ser muy difícil de realizar. Pueden observarse en muestras de tejidos como larvas completas o porciones de ella en el centro de los granulomas en material post-mortem o en biopsias hepáticas. También se han demostrado larvas en líquido cefalorraquídeo en casos de meningitis (Manson *et al.*, 2003).

Serología

Dadas las limitaciones actuales, el diagnóstico de la toxocariasis suele apoyarse en técnicas inmunológicas. El problema radica en la dificultad de obtener un antígeno específico para larvas juveniles de *Toxocara canis* que no presente reacción cruzada con otros helmintos tisulares o intestinales. Se ha obtenido para ello un antígeno específico de los productos de excreción/secreción de larvas de *T. canis* el cual tiene mayor sensibilidad y especificidad (Delgado *et al.*, 1992). Este se usa en la ELISA, la técnica actual de elección en la mayoría de países (Delgado *et al.*, 1995). En términos generales se ha reportado que la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la toxocariasis es de 78% y 93% respectivamente, previa absorción con *Ascaris suum* para remover anticuerpos con reacción cruzada (Manson *et al.*, 2003).

Adicionalmente se han empleado otros métodos como alternativas, pero aun su utilidad en la práctica clínica sigue siendo incierta, tales como el Western-blot

(Magnaval *et al.*, 2002), el MABA (Multiple Antigen Binding Assay) ó ensayo de unión múltiple de antígenos, incluyendo antígenos de *T. canis* (Noya & Alarcon de Noya, 1998), y más recientemente la técnica de ELISA-Avidez anti-*T. canis* (Dziemian *et al.*, 2008)(Coraspe *et al.*, 2005). También existe una prueba comercial rápida, *Toxocara*CHEK ®, la cual detecta anticuerpos contra *T. canis* (Dubinsky *et al.*, 2000).

Actualmente se investigan nuevas técnicas inmunodiagnósticas que incluyen la clonación de antígenos recombinantes para uso serológico, particularmente ELISA y Western-blot con el fin de mejorar su sensibilidad y especificidad (Norhaida *et al.*, 2008). Finalmente, se han empezado a evaluar técnicas basadas en métodos moleculares con el fin de determinar la presencia de antígenos de *T. canis* (ej. PCR-RFLP, polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism) (Rai *et al.*, 1997), aunque su uso a gran escala aún está por determinarse.

Diagnóstico en la Toxocariasis Ocular

Para el diagnóstico de la toxocariasis ocular se pueden determinar anticuerpos séricos, del vítreo (Delgado *et al.*, 1991, 1992b) y del humor acuoso (Magnaval *et al.*, 2002), pero además es de gran importancia el uso de la angiografía fluoresceínica, el ultrasonido ocular (Cella *et al.*, 2004; Wan *et al.*, 1991) y la tomografía axial computarizada (TAC) (Templeton & Rao, 1987), particularmente para diferenciarle del retinoblastoma (Manson *et al.*, 2003).

IMAGENOLOGIA

Desde un punto de vista imagenológico o radiológico debe mencionarse que las técnicas de imagen pueden ser útiles, como se ha introducido, en la detección y localización de lesiones granulomatosas debidas a larvas de *Toxocara* (Magnaval *et al.*, 2001). En el ultrasonido abdominal es posible observar áreas hipoecóicas múltiples a nivel hepático (Baldisserotto *et al.*, 1999; Clarke *et al.*, 1992; Ishibashi *et al.*, 1992). La TAC también permite evidenciar lesiones hepáticas producidas por el SLMV que aparecen como áreas de baja densidad (Dupas *et al.*, 1986; Georgiou *et al.*, 2007). En SNC, la resonancia magnética nuclear (RMN) es capaz de evidenciar los granulomas, que aparecen como áreas hiperintensas en las imágenes T2,

primariamente localizadas cortical o subcorticalmente (Ruttinger & Hadidi, 1991). A nivel pulmonar los estudios radiológicos pueden mostrar infiltrados bilaterales medios, que pueden ser migratorios, así como a nivel de la TAC nódulos múltiples, en ocasiones con halos y opacidades en las zonas periféricas del pulmón (Sakai *et al.*, 2006).

En el SLMO el ultrasonido ocular representa una herramienta imagenológica de gran importancia en la cual es posible observar hallazgos ecográficos como: masa periférica altamente reflectiva correspondiente al granuloma, bandas vítreoretinales así como desprendimiento traccional de la retina (Wan *et al.*, 1991; Breña *et al.*, 2008). Esta técnica diagnóstica es particularmente útil cuando existe vitreitis u otra opacidad que no permita realizar la fundoscopia ocular al paciente (Singh *et al.*, 2007).

MANEJO TERAPÉUTICO

El tratamiento de la toxocariasis, en general, es difícil de definir por diversas razones, relacionadas con el ciclo de vida del parásito en el hospedero y por la patología y patogenia de la infección en éste. En términos generales, muchos autores han abogado a que el tratamiento antihelmíntico específico del SLMV debería solo reservarse para pacientes con síntomas severos, persistentes o progresivos (Goodman *et al.*, 2006; Hotez, 1993; Sharghi *et al.*, 2001). Esta es la conducta más adoptada en países como Estados Unidos de América. Actualmente se considera que el albendazol es la droga de elección (Delgado *et al.*, 1989; Despommier, 2003; Heymann & American Public Health Association., 2004; Pawlowski, 2001) (Tabla III). En el caso del SLMO y la toxocariasis encubierta o inaparente el tratamiento específico se considera controversial de acuerdo a diversos reportes. Para el SLMO habitualmente está indicado el manejo quirúrgico, en ocasiones acompañado de esteroides tópicos y sistémicos (Despommier, 2003; Goodman *et al.*, 2006), particularmente en las primeras 4 semanas de la enfermedad cuando su efecto es mayor.

Adicionalmente al albendazol se recomienda el uso alternativo de otras tres drogas, el mebendazol, la dietilcarbamazina y el tiabendazol (Heymann & American Public Health Association., 2004; Magnaval *et al.*, 2001; Manson *et al.*, 2003) (Tabla III). Como se verá en detalle, cada una de estas tiene diversas ventajas y desventajas en cada indicación terapéutica para la toxocariasis.

Como es de esperar, dado que la toxocariasis es una enfermedad subestudiada y de poco interés para la industria farmacéutica en general, es limitada la cantidad de drogas que se ha desarrollado en los últimos 20 años con actividad contra esta helmintiasis. Aun cuando no se ha reportado resistencia del parásito a los antihelmínticos convencionalmente usados y nombrados, diversos estudios prevén la emergencia de este problema en diferentes especies de helmintos por la presión del uso de estas drogas (Grover *et al.*, 2001), por lo cual se considera de gran importancia desarrollar nuevas alternativas terapéuticas efectivas, menos costosas, con menores tiempos de tratamiento y con menos efectos secundarios, ya que muchas de ellas, tales como la ivermectina, han probado una considerable actividad contra el parásito, pero tienen diversos efectos secundarios (Caumes, 2003; Delgado *et al.*, 2008). Recientemente estudios en drogas como la nitazoxanida y la tribendimidina han indicado que las mismas podrían incluirse entre el grupo de medicamentos contra *T. canis* que tienen una buena actividad antiparasitaria con pocos efectos secundarios (Delgado *et al.*, 2008; Xiao *et al.*, 2005). Aun cuando en 1995 la Organización Mundial de la Salud indicó al fenbendazol entre el grupo de drogas recomendadas para el tratamiento de pacientes con toxocariasis, ninguna otra pauta o autor la ha recomendado para su uso en seres humanos, pero recientemente su efectividad al haberle incorporado en liposomas estabilizados estéricamente y co-administrado con un inmunomodulador [(1 → 3)-β-D-glucano)] ha sido demostrada en modelos animales (Hrckova *et al.*, 2007).

Albendazol

Como se ha mencionado es la droga de elección en el tratamiento de la toxocariasis (Delgado *et al.*, 1988). Los estudios clínicos han demostrado que pacientes que reciben 5 días de tratamiento con albendazol, a una dosis oral de 10 mg/kg/día dividido en dos dosis, mejoran significativamente más que pacientes recibiendo tiabendazol (Sturchler *et al.*, 1989). Una dosis de 400 mg de albendazol por vía oral dos veces al día por 5 días es el esquema recomendado de elección (Caumes, 2003; Despommier, 2003; Grover *et al.*, 2001; Pawlowski, 2001).

El albendazol se recomienda en ayunas para un mejor efecto en infecciones intestinales y administrado con alimentos para las infecciones tisulares, ya que su absorción mejora significativamente (Goodman *et*

al., 2006), y es de las drogas benzimidazólicas menos tóxica (Rossignol, 1998). Los estudios indican una gran variabilidad en cuanto a la eficacia del albendazol en la toxocariasis, de 20 a 80% de eficacia de acuerdo a la serie consultada (Caumes, 2003; Delgado *et al.*, 1989; Sturchler *et al.*, 1989), pero es difícil evaluarla por las limitaciones diagnosticadas, ya mencionadas (Sturchler *et al.*, 1989). Desafortunadamente los marcadores de laboratorio para el seguimiento son muy limitados, con la posible excepción de los niveles de IgE específicos anti-*T. canis* (Magnaval, 1995). La eosinofilia y los títulos de anticuerpos tienden a disminuir pero el período en el cual lo hacen es muy variable (Pawlowski, 2001).

El albendazol, al igual que el mebendazol, el tiabendazol y el fenbendazol, es un benzimidazol, drogas con puntos de fusión ligeramente altos, baja solubilidad en agua, alta solubilidad en medio orgánico y de naturaleza anfotérica. Presentan una estructura bicíclica compuesta por un anillo de benceno que se fusiona en las posiciones 4 y 5 de un anillo benzoimidazólico. Las drogas del grupo se diferencian por las sustituciones en las posiciones 2 y 5 del anillo benzoimidazólico, y por ello se le clasifican en metilcarbamatos (albendazol, mebendazol, flubendazol, oxibendazol, febendazol y oxfendazol, entre otros), tiazólicos (tiabendazol y cambendazol) y tiolhalogenatos (triclabendazol) (Tabla III).

El albendazol se combina usualmente con esteroides, particularmente para el tratamiento de las manifestaciones oculares y neurológicas (Caumes, 2003). La eficacia del albendazol combinado con esteroides ha sido evaluada en pacientes inmunocompetentes con uveítis usando una dosis de 800 mg cada 12 horas en adultos y de 400 mg cada 12 horas en niños con buenos resultados (Barisani-Asenbauer *et al.*, 2001).

Mebendazol

Es una droga alternativa en el tratamiento de la toxocariasis. Desafortunadamente como otros benzoimidazoles, exceptuando el albendazol, tiene poca absorción y por ende su uso en infecciones extraintestinales es limitado (Despommier, 2003; Heymann & American Public Health Association., 2004). Se ha reportado que podría ser más exitoso su uso en la toxocariasis si se usase a una dosis de 1 gramo o por más de 21 días de tratamiento, ya que la dosis

habitualmente recomendada es de 100 a 200 mg vía oral dos veces al día por 5 días (Despommier, 2003; Heymann & American Public Health Association., 2004; Hotez, 1993; Sharghi *et al.*, 2001) (Tabla III), o 20 a 25 mg/kg/día por 3 semanas (Magnaval, 1995). Dada su pobre absorción gastrointestinal se recomienda darlo con alimentos ricos en lípidos (Magnaval *et al.*, 2001).

Tiabendazol

Esta droga se administra por vía oral a una dosis de 50 mg/kg dividido en tres dosis por 7 a 28 días dependiendo de la tolerancia a la droga (Tabla III). En el SLMV, la hipereosinofilia puede persistir por meses después de la cura clínica, que se refleja en la desaparición o mejoría en la fiebre y en la hepatomegalia. Una vez alcanzado este punto, rara vez se observan recaídas o infecciones secundarias (Caumes, 2003; Manson *et al.*, 2003). Adicionalmente al tratamiento farmacológico, tanto con esta como con otras drogas debe tratarse de reducir la potencial reexposición a la posible fuente de infección. El tratamiento con esta droga se ha reportado como no efectivo en algunos casos descritos en la literatura de toxocariasis del SNC (Vidal *et al.*, 2003).

Dietilcarbamazina

Hasta hace unos pocos años se consideraba la droga de elección para la toxocariasis (Manson *et al.*, 2003), pero en países como Estados Unidos de América ya no es usado para esta indicación, al igual que ocurre con la ivermectina. Esta droga se administra a una dosis de 3 mg/kg, vía oral, cada 8 horas por 21 días (Tabla III). En estudios aleatorizados en comparación con el mebendazol se ha encontrado hasta un 70% de disminución en la severidad de los síntomas clínicos, con un 28% de efectos adversos que incluyen debilidad, mareo, náuseas, vómitos y dolor abdominal, siendo efectos dosis-dependientes. Con esta droga se observa una reacción similar a la de Mazzotti (prurito, urticaria y/o edema) hasta en un 10% de los pacientes tratados, siendo esto sugestivo de una lisis acelerada de la larva (Magnaval, 1995; Magnaval *et al.*, 2001).

Ivermectina

El uso de esta droga en la toxocariasis no ha sido suficientemente evaluado en ensayos clínicos controlados, aun cuando los estudios experimentales han mostrado buenos resultados (Delgado *et al.*, 2008).

En un estudio de 17 casos ésta droga, a una dosis de 130 a 286 µg/kg (Tabla III), fue capaz de reducir en 40% los síntomas clínicos de los pacientes sin disminución significativa en el conteo de eosinófilos (Magnaval, 1998; Magnaval *et al.*, 2001). Por estas razones no se recomienda en la literatura su administración en la toxocariasis, especialmente en el SLMO. Deben llevarse a cabo más estudios para precisar su eficacia en esta helmintiasis. El uso a nivel veterinario de esta droga está más establecido, y se recomienda administrarla en dosis de 0,3 mg/kg diarios entre el día 40 de la preñez y el día 14 del pospartum de las perras (Acha *et al.*, 2001).

Tribendimidina

Es el nombre genérico de N,N'-bis[4'-(1-dimetil amino etilideno amino)fenil]-1,4-fenileno-dimetilidino amina, la cual ha demostrado recientemente acción antihelmíntica específica contra diferentes parásitos, como *Nippostrongylus braziliensis* en ratas, *Necator americanus* en hamsters dorados, *Ancylostoma caninum* en perros, *Syphacia mesocriceti* en ratones, y *T. canis* en perros (Xiao *et al.*, 2005). En estudios en seres humanos en el tratamiento de infecciones por *A. lumbricoides* a una dosis oral única de 400 mg se reportó una eficacia de 83,3% en comparación con 66,7% para albendazol, si bien dicha diferencia no fue estadísticamente significativa ($P=0,102$) (Xiao *et al.*, 2005). Para necatoriasis sí se reportó una significativa mayor actividad con tribendimidina versus albendazol de 86,3% contra 65% a la misma dosis ($p<0,001$) (Xiao *et al.*, 2005). Aun no hay estudios clínicos aleatorizados en seres humanos con toxocariasis, pero se espera que la actividad de dicha droga sea al menos comparable sino mejor que la de albendazol.

Nitazoxanida

Este fármaco es un miembro de las drogas de la clase de tiazolidas, la primera de ellas, con documentada actividad principalmente contra parásitos y bacterias anaerobias (Hemphill *et al.*, 2006). Esta ha sido usada en el tratamiento de infecciones producidas por bacterias anaerobias, virus de Hepatitis B, virus de Hepatitis C, protozoarios y helmintos (Hemphill *et al.*, 2006), incluyendo ahora a *T. canis* (Delgado *et al.*, 2008). Adicionalmente la nitazoxanida muestra propiedades anti-inflamatorias, por lo cual se han iniciado estudios con ella en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. Los ensayos con derivados de esta droga han determinado

que deben existir diversos mecanismos de acción en los organismos intracelulares y extracelulares. Por otra parte un considerable número de estudios clínicos han mostrado su excelente biodisponibilidad, su rápida acción y una incidencia de efectos secundarios similar a la de placebo (White, 2004).

En un estudio reciente en un modelo animal (con ratones) se demostró que la actividad anti-*T. canis* de la nitazoxanida era significativamente mejor para disminuir la migración de larvas a SNC en comparación con ivermectina y con albendazol ($p < 0,01$), con una actividad global comparable con estas drogas ($p > 0,05$) (Delgado *et al.*, 2008).

Disponibilidad de las drogas para el tratamiento de la Toxocariasis en Venezuela

Debe mencionarse que en Venezuela, con la excepción de albendazol, mebendazol y nitazoxanida, otras drogas mencionadas en la presente revisión, incluyendo tiabendazol e ivermectina, son difíciles de adquirir.

Drogas de Uso Veterinario

En la Tabla IV se incluyen las drogas usadas a nivel veterinario para el tratamiento de la toxocariasis en cachorros (Overgaaw *et al.*, 2002). De éstas en general, el fenbendazol es la más recomendada para el tratamiento y control de perros infectados, aunque las larvas hipobióticas en la perra son resistentes a la acción de los antihelmínticos, el tratamiento puede matarlas cuando reanudan su migración y antes de que pasen a los fetos, para lo cual se administra 50 mg/kg diarios de la droga entre el día 40 de la preñez y el día 14 del pospartum (Acha *et al.*, 2001).

Al igual que ocurre en los seres humanos, las drogas que pudiesen usarse para fines veterinarios en el tratamiento de la toxocariasis están limitadas en cuanto a su disponibilidad en Venezuela, con la excepción de la piperacina, el flubendazol, el mebendazol y el pirantel, por lo cual la droga recomendada en este país para la eliminación de los vermes adultos del cachorro perro y gato sería la piperacina.

EPIDEMIOLOGÍA, CONTROL Y PREVENCIÓN

Como se ha mencionado, la toxocariasis puede considerarse como una enfermedad olvidada o

descuidada, lo cual tiene múltiples implicaciones en la salud pública en términos epidemiológicos, de control y de prevención (Breña *et al.*, 2007). Algunos autores han reconocido esta situación recientemente (Delgado *et al.*, 2008; Hotez, 1993; Hotez, 2008; Hotez *et al.*, 2007). Dada la coexistencia de los perros con el ser humano, tanto de cachorros como de adultos y la alta prevalencia que puede encontrarse de infección por *T. canis* en estos, aunado al patrón fundamentalmente urbano, de estudiarse la toxocariasis puede ser encontrada como un grave problema de salud pública que aun no ha sido identificado como tal.

Se espera que ante dicho planteamiento las autoridades de salud ejerzan un verdadero control, basado en un planteamiento integral de abordaje ante la situación, dirigido especialmente al control de los perros, particularmente de los cachorros y las perras preñadas, que deben recibir tratamiento regular con antihelmínticos (Tabla IV), sobretodo cuando exista la posibilidad de contacto con seres humanos, especialmente con niños. Debe ejercerse un apropiado control del ingreso de perros a ciertos lugares, como por ejemplo cajas de arena de parques públicos e igualmente la restricción de acceso a estos ya que allí pueden dejar sus heces contaminadas generando con el tiempo un factor de riesgo o exposición para los niños que frecuentan dichos lugares y pueden ingerir tierra contaminada. La regulación de las autoridades municipales en cuanto a la disposición de las excretas de los perros también es de fundamental importancia. En muchos lugares no solo se exige que el dueño recoja las excretas de su mascota (como en algunos municipios de Venezuela), sino que proveen en dispensadores especiales bolsas para recoger las heces de los perros (ej. Suiza o Chile) (Castillo *et al.*, 2000).

Finalmente, también es importante mencionar que dichos programas de control deberían incluir campañas educativas que alerten a la población acerca de los riesgos de esta zoonosis y así como de las medidas para prevenirlas. En algunos lugares se han elaborado materiales educativos, por ejemplo en Perú (“Toxocariosis, el parásito viajero”), consistentes en rotafolios y guías de uso para el personal de salud dirigidos a las comunidades (UPCH-DISA, 2007).

INVESTIGACIÓN SOBRE *Toxocara* Y TOXOCARIASIS EN VENEZUELA

Tal y como se mencionó en la introducción, el estudio de la toxocariasis en nuestro país ha

sido considerablemente limitado, y se ha centrado fundamentalmente en estudios de carácter epidemiológico (Tabla I), pero estos también han sido escasos y aun no permiten describir una apropiada distribución geográfica de incidencias, prevalencia y seroprevalencias en el país, por lo cual la presente revisión ha recopilado dichos hallazgos pero tiene también como fin llamar la atención sobre un problema de importancia creciente y que puede estar enmascarándose en muchas otras patologías, tal y como se ha mencionado, tanto viscerales como oculares. Idealmente en un futuro se espera que con el advenimiento de nuevas técnicas inmunológicas se pueda mejorar el diagnóstico de esta patología, así como de igual forma con el descubrimiento de drogas que tengan actividad contra *Toxocara canis* y *T. cati* incrementar la eficacia en su tratamiento y control. Finalmente sería de gran importancia que las autoridades de salud consideraran la relevancia epidemiológica de su registro en términos de morbilidad y mortalidad, ausentes en nuestros alertas epidemiológicos y anuarios nacionales de mortalidad recientes, con el fin de mejorar la comprensión de la epidemiología de la enfermedad en el país.

Clinical and epidemiological aspects of toxocariasis: A disease neglected in Venezuela and Latin America

SUMMARY

Toxocariasis is a zoonotic disease of great importance in terms of its morbidity that it produces in the human beings, as well the difficulty that results its control for the public health. Recent findings in regard to its association with other pathologies, the advance in diagnostic techniques and new therapeutic discoveries have generated the interest in reviewing a topic of current attention that would be considered neglected due to scarcity of national and Latin American studies. In the current article a review of different aspects related to the biology of the parasite *Toxocara canis* and its clinical and epidemiological relevance in the human beings, with emphasis on Venezuela and Latin America is presented.

Key Words: Toxocariasis, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, Epidemiology, Venezuela, Latin America.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal que labora y ha laborado en la Sección de Inmunoparasitología del Instituto de Medicina Tropical por su constante apoyo en los trabajos de investigación de toxocariasis. A la pediatra Mayra A. Rivas por facilitar la bibliografía sobre los primeros casos de toxocariasis en Venezuela. Al médico Alex Ortega Loayza, de Perú, por facilitar importante bibliografía epidemiológica de toxocariasis. A los profesores e investigadores Edward Mezones Holguin, MD, de la Universidad de la Frontera, Temuco, Chile, Ildefonso Tellez, MD, MPH, de la Emory University, Atlanta, EUA, Rosane Harter Griep, DrPH, del Instituto Oswaldo Cruz, Río de Janeiro, Brasil, Ciro Maguiña, MD, MSc, y Patricia Breña, MD, del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú, por sus comentarios críticos sobre el manuscrito.

REFERENCIAS

- Acha P. N. & Szyfres B. (2001). *Zoonoses and Communicable diseases common to man and animals*. 3rd Ed. Pan American Health Organization, Pan American Sanitary Bureau, Regional Office Of The World Health Organization, Washington, D.C., U.S.A.
- Agudelo C., Villareal E., Caceres E., Lopez C., Eljach J., Ramirez N. *et al.* (1990). Human and dogs *Toxocara canis* infection in a poor neighborhood in Bogotá. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. **85**: 75-78.
- Akyol A., Bicerol B., Ertug S., Ertabaklar H. & Kiylioglu N. (2007). Epilepsy and seropositivity rates of *Toxocara canis* and *Toxoplasma gondii*. *Seizure*. **16**: 233-237.
- Alonso J. M., Bojanich M. V., Chamorro M. & Gorodner J. O. (2000). *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*. **42**: 235-237.
- Ardiles A., Chanqueo L., Reyes V. & Araya L. (2001). [Toxocariasis in an adult manifested as hypereosinophilic syndrome with predominant neurological involvement. Clinical case]. *Rev. Med. Chil*. **129**: 780-785.

- Baboolal S. & Rawlins S. C. (2002). Seroprevalence of toxocariasis in schoolchildren in Trinidad. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **96**: 139-143.
- Baldisserotto M., Conchin C. F., Soares Mda G., Araujo M. A. & Kramer B. (1999). Ultrasound findings in children with Toxocariasis: Report on 18 cases. *Pediatr. Radiol.* **29**: 316-319.
- Barisani-Asenbauer T., Maca S. M. Hauff W., Kaminski S. L., Domanovits H., Theyer I. & Auer H. (2001). Treatment of ocular Toxocariasis with albendazole. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* **17**: 287-294.
- Barriga O. O. (1988). A critical look at the Importance, prevalence and control of Toxocariasis and the possibilities of immunological control. *Vet. Parasitol.* **29**: 195-234.
- Beaver P. C., Snyder C. H., Carrera G. M., Dent J. H. & Lafferty J. W. (1952). Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans; Report of three cases. *Pediatrics.* **9**: 7-19.
- Becker S. V., Selby L. A., Hutcheson D. P. & Hacker D. V. (1977). The association of selected climatic factors with natural alimentary parasites of the dog. *Environ. Res.* **14**: 141-151.
- Berrocal J. (1980). Prevalence of *Toxocara canis* in babies and in adults as determined by the Elisa Test. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* **78**: 376-413.
- Blazius R. D., Emerick S., Prophiro J. S., Romao P. R. & Silva O. S. (2005). [Occurrence of protozoa and helminthes in faecal samples of stray dogs from Itapema city, Santa Catarina]. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **38**: 73-74.
- Borkow G. & Bentwich Z. (2006). Hiv and helminth co-infection: Is deworming necessary? *Parasite Immunol.* **28**: 605-612.
- Boschetti A. & Kasznica J. (1995). Visceral larva migrans induced eosinophilic cardiac pseudotumor: a cause of sudden death in a child. *J. Forensic. Sci.* **40**: 1097-1099.
- Bouchet F., Araujo A., Harter S., Chaves S. M., Duarte A. N., Monnier J. L. & Ferreira L. F. (2003). *Toxocara canis* (Werner, 1782) eggs in the pleistocene site of Menez-Dregan, France (300,000-500,000 years before present). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **98 (Suppl 1)**: 137-139.
- Breña J. P., Huayanay L., Hernández R. A., Espinoza Y., Roldán W. & Maguiña C. P. (2007). Seroprevalence of Toxocariosis in children at educative facilities of the district of San Juan de Lurigancho. 56th Annual Meeting of The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 3-8 November 2007, Philadelphia, USA. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **77(Suppl. 5)**: 110.
- Breña J. P., Rolando I., Hernández A. G., Hernández R. A., De La Torre M., Espinoza Y. *et al.* (2008). *Ocular Toxocariasis in Peru: A report of 16 cases.* 13th International congress on infectious diseases, Kuala Lumpur, 2008.
- Buitrago B. & Gastgalvis A. (1965). [Visceral larva migrans syndrome (Larval Granulomatosis) in Colombia]. *Rev. Soc. Colomb. Pediatr. Pueric.* **6**: 89-95.
- Camparoto M. L., Fulan B., Colli C. M., Paludo M. L., Falavigna-Guilherme A. L. & Fernández M. A. (2008). Initial stage of development and migratory behavior of *Toxocara canis* larvae in Balb/C mouse experimental model. *Genet. Mol. Res.* **7**: 444-450.
- Cancrini G., Bartoloni A., Zaffaroni E., Guglielmetti P., Gamboa H., Nicoletti A. & Genchi C. (1998). Seroprevalence of *Toxocara canis*-IgG antibodies in two rural bolivian communities. *Parassitologia.* **40**: 473-475.
- Canese A., Dominguez R., Otto C., Ocampos C., & Mendonca E. (2003). Huevos infectivos de *Toxocara* en arenas de plazas y parques de Asunción, Paraguay. *Arch. Pediatr. Urug.* **74**: 51-56.
- Cardenas R., Sandoval C. M., Rodríguez-Morales A. J. & Franco-Paredes C. (2006). Impact of climate variability in the occurrence of Leishmaniasis in northeastern Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **75**: 273-277.
- Castillo D., Paredes C., Zanartu C., Castillo G., Mercado R., Munoz V. & Schenone H. (2000). [Environmental contamination with *Toxocara* sp. eggs in public squares and parks from Santiago, Chile, 1999]. *Bol. Chil. Parasitol.* **55**: 86-91.

- Caumes E. (2003). Treatment of cutaneous larva migrans and *Toxocara* infection. *Fundam. Clin. Pharmacol.* **17**: 213-216.
- Cazorla Perfetti D. J., Morales Moreno P. & Acosta Quintero M. E. (2007). Contaminación de suelos con huevos de *Toxocara* spp. (Nematoda, Ascaridida) en parques públicos de la ciudad de Coro, estado Falcón, Venezuela. *Rev. Cient. FCV-Luz.* **17**: 117-122.
- Cella W., Ferreira E., Torigoe A. M., Macchiaverni-Filho N. & Balarin V. (2004). Ultrasound biomicroscopy findings in peripheral vitreoretinal Toxocariasis. *Eur. J. Ophthalmol.* **14**: 132-136.
- Chang S., Lim J. H., Choi D., Park C. K., Kwon N. H., Cho S. Y. & Choi D. C. (2006). Hepatic visceral larva migrans of *Toxocara canis*: Ct and Sonographic findings. *Ajr. Am. J. Roentgenol.* **187**: 622-629.
- Chieffi P. P., Ueda M., Camargo E. D., De Souza A. M., Guedes M. L., Gerbi L. J., Spir M. & Moreira A. S. (1990). Visceral larva migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of São Paulo state, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* **32**: 204-210.
- Chiodo P., Basualdo J., Ciarmela L., Pezzani B., Apezteguia M. & Minvielle M. (2006). Related factors to human Toxocariasis in a rural community of Argentina. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **101**: 397-400.
- Clarke H. M., Hinde F. R. & Manns R. A. (1992). Case report: Hepatic ultrasound findings in a case of Toxocariasis. *Clin. Radiol.* **46**: 135-136.
- Coraspe V., Baptista R., Guerra I., Rivas M., Silva S., Fernandez J. & Delgado O. (2005). Detección de casos activos de Toxocariosis visceral mediante la prueba de Elisa-Avidez-IgG. *Parasitol. Latinoam.* **60**: T248-T249.
- Cordero-Moreno R. (1978) Larva migrans intraocular. Endoftalmitis a nemátode. *Gac. Med. Caracas.* **86**: 357-370.
- Cordero-Moreno R. (1993). *Manifestaciones oculares de algunas enfermedades tropicales*. Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- Da Costa-Macedo L. M. & Rey L. (1990). *Ascaris lumbricoides* in neonate: Evidence of congenital transmission of intestinal nematodes. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* **32**: 351-354.
- De Andrade Lima Coelho R., De Carvalho L. B., Jr., Perez E. P., Araki K., Takeuchi T., Ito A., Aoki T. & Yamasaki H. (2005). Prevalence of Toxocariasis in northeastern Brazil based on serology using recombinant *Toxocara canis* antigen. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **72**: 103-107.
- Delgado O., Botto C., Silva S. & Mattei R. (1988). Efecto del Sulfóxido de Albendazol sobre la actividad de las larvas de *Toxocara canis*. Congreso 50 Aniversario del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", La Habana, Cuba.
- Delgado O., Botto C., Mattei R. & Escalante A. (1989). Effect of albendazole in experimental Toxocariasis of mice. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **83**: 621-624.
- Delgado O., Botto C., Giardina S., Cortez R., Abdul H., Silva S. et al. (1991). *El diagnóstico de la Toxocariasis*. X Congreso Latinoamericano de Parasitología, I Congreso Uruguayo de Parasitología, Montevideo, Uruguay.
- Delgado O., Asso P., Botto C., Ramirez G., Leal M. & Mattei R. (1992a). *Estandarización de un método para detectar antígenos circulantes de Toxocara canis*. LII Convención Anual de ASOVAC, Caracas, Venezuela.
- Delgado O., Cortez R., Botto C., Silva S., Giardina S. & Perrone T. (1992b). *Anticuerpos en el humor vítreo y humor acuoso de pacientes con Toxocariasis ocular*. LII Convención Anual de ASOVAC, Caracas, Venezuela.
- Delgado O., Coraspe V., Fuenmayor J., Simonovic E., Silva S. & Payares G. (1995). Detección de anticuerpos específicos en pacientes con sospecha de infección por *Toxocara canis*. *Acta Cient. Venez.* **46 (Suppl. 1)**: 163-164.
- Delgado O., Blanca I., Silva S., Coraspe V., Perez A. & Marquez M. E. (1999). *Evaluación de la respuesta*

- immune celular en pacientes con Toxocariasis.* XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, Acapulco, México.
- Delgado, O., Blanca, I., Silva, S., Coraspe, V., Perez, A. & Marquez M. E. (2000). *Toxocariasis humana: Estudio de dos grupos de pacientes con diferentes formas clínicas.* XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, São Paulo, Brasil.
- Delgado O., Castro J., Coraspe V., Rivas M. & Silva S. (2007). Factores predictores de serología positiva para Toxocariasis. *Bol. Malar. Salud Amb.* **47 (Suppl. 1):** 158.
- Delgado O. M., Fernández, G., Silva, S., Ramirez, O., Romero, J. & Rodríguez-Morales, A. J. (2008). Preliminary evidence of nitazoxanide activity on *Toxocara canis* in a mouse model. *Int. J. Antimicrob. Agents.* **31:** 182-184.
- Dent L. A., Daly C., Geddes A., Cormie J., Finlay D. A., Bignold L., Hagan P., Parkhouse R. M., Garate T., Parsons J. & Mayrhofer G. (1997). Immune responses of IL-5 transgenic mice to parasites and aeroallergens. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **92 (Suppl. 2):** 45-54.
- Dent L. A., Daly C. M., Mayrhofer G., Zimmerman T., Hallett A., Bignold L. P., Creaney J. & Parsons J. C. (1999). Interleukin-5 transgenic mice show enhanced resistance to primary infections with *Nippostrongylus brasiliensis* but not primary infections with *Toxocara canis*. *Infect. Immun.* **67:** 989-993.
- Despommier D. (2003). Toxocariasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology and molecular aspects. *Clin. Microbiol. Rev.* **16:** 265-272.
- Doligalska M. & Donskow K. (2003). Environmental contamination with helminth infective stages implicated in water and foodborne diseases. *Acta Microbiol. Pol.* **52 (Suppl.):** 45-56.
- Dubinsky P., Akao N., Reiterova K. & Konakova G. (2000). Comparison of the sensitive screening kit with two Elisa sets for detection of anti-*Toxocara* antibodies. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health,* **31:** 394-398.
- Dubinsky P., Havasiova-Reiterova K., Petko B., Hovorka I. & Tomasovicova O. (1995). Role of small mammals in the epidemiology of Toxocariasis. *Parasitology.* **110:** 187-193.
- Dumenigo B. & Galvez D. (1995). [Soil contamination in ciudad de La Habana province with *Toxocara canis* eggs]. *Rev. Cubana Med. Trop.* **47:** 178-180.
- Dumenigo B., Lau N. & Bravo J. R. (1994). Prevalence of *Toxocara canis* in dogs in the city of Havana]. *Rev. Cubana Med. Trop.* **46:** 99-102.
- Dupas B., Barrier J. & Barre P. (1986). Detection of *Toxocara* by computed tomography. *Br. J. Radiol.* **59:** 518-519.
- Duran E., Bonifacino R., Zanetta E. & Pieri D. (1991). Toxocariasis humana en el Uruguay. *Parasitol. día.* **17:** 30-34.
- Dziemian E., Zarnowska H., Kolodziej-Sobocinska M. & Machnicka B. (2008). Determination of the relative avidity of the specific IgG antibodies in human Toxocariasis. *Parasite Immunol.* **30:** 187-190.
- Eberhard M. L. & Alfano E. (1998). Adult *Toxocara cati* infections in U.S. children: Report of four cases. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **59:** 404-406.
- Eck R.V. & Dayhoff M. O. (1966). *Atlas of protein sequence and structure.* National Biomedical Research Foundation, Silver Springs, Maryland, USA.
- Edwards M. G. & Pordell G. R. (1985). Ocular Toxocariasis studied by CT Scanning. *Radiology.* **157:** 685-686.
- Eguia-Aguilar P., Cruz-Reyes A. & Martinez-Maya J. J. (2005). Ecological analysis and description of the intestinal helminths present in dogs in Mexico city. *Vet. Parasitol.* **127:** 139-146.
- El Masry H. Z. & O'donnell J. (2005). Fatal *Strongyloides* hyperinfection in heart transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* **24:** 1980-1983.
- El Naga I. F. (2000). *Toxocara canis*: Determination of the origin of antigenic materials released from infective larvae. *J. Egypt. Soc. Parasitol.* **30:** 669-678.

- Espinoza Y., Huapaya P., Sevilla C., Huiza A., Jiménez S. & Náquira C. (2003). Toxocariosis Humana: Seroprevalencia en población de Lima mediante la técnica de Elisa. *An. Fac. Med.* **64**: 228-232.
- Espinoza Y., Roldan W., Huapaya P., Huiza A., Jimenez S. & Sevilla C. (2006). Prevalencia de anticuerpos IgG Anti-*Toxocara*, en pobladores del distrito de Perené, departamento de Junín. V Jornadas Científicas Sanferndinas y VIII Jornadas de Investigación en Salud, 1-9 de Setiembre del 2006, Lima. *An. Fac. Med.* **67(Suppl. 1)**: S66.
- Espinoza Y., Huapaya P., Roldan W., Jiménez S., Arce Z. & Lopez E. (2008). Clinical and serological evidence of *Toxocara* infection in school children from morrope district, Lambayeque, Peru. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* **50**: 101-105.
- Felsenstein J. (1985). Confidence limits on phylogenies: An approach using the bootstrap. *Evolution.* **39**: 783-791.
- Ferreira F. P. & Starke-Buzetti W. A. (2005). Detection of antibody to *Toxocara vitulorum* perieneteric fluid antigens (Pe) in the colostrum and serum of buffalo calves and cows by western blotting. *Vet. Parasitol.* **129**: 119-124.
- Ferreira M. U., Rubinsky-Elefant G., De Castro T. G., Hoffmann E. H., Da Silva-Nunes M., Cardoso M. A. & Muniz P. T. (2007). 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.* **53**: 119-124.
- Fillaux J., Santillan G., Magnaval J. F., Jensen O., Larrieu E. & Sobrino-Becaria C. D. (2007). Epidemiology of Toxocariasis in a steppe environment: The Patagonia study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **76**: 1144-1147.
- Fiorello C. V., Robbins R. G., Maffei L. & Wade S. E. (2006). Parasites of free-ranging small canids and felids in the bolivian chaco. *J. Zoo. Wildl. Med.* **37**: 130-134.
- Fonrouge R., Guardis M. V., Radman N. E. & Archelli S. M. (2000). [Soil contamination with *Toxocara* sp. eggs in squares and public places from the city of La Plata. Buenos Aires, Argentina]. *Bol. Chil. Parasitol.* **55**: 83-85.
- Fontanarrosa M. F., Vezzani D., Basabe J. & Eiras D. F. (2006). An epidemiological study of gastrointestinal parasites of dogs from southern greater Buenos Aires (Argentina): Age, gender, breed, mixed infections, and seasonal and spatial patterns. *Vet. Parasitol.* **136**: 283-295.
- Franco-Paredes C., Jones D., Rodriguez-Morales A. J. & Santos-Preciado J. I. (2007). Commentary: Improving the health of neglected populations in latin america. *BMC Public Health.* **7**: 11.
- García M., Chavez V. A., Casas A. E., Díaz D., Avendaño J., Campos B. et al. (2002). Estudio de las Zoonosis Parasitarias de localización ocular en el Instituto de Oftalmología (INO) (Periodo 1985-1999). *Rev. Investig. Vet. Perú.* **13**: 78-83.
- García-Pedrique M. E., Diaz-Suarez O., Estevez J., Cheng-Ng R., Araujo-Fernández M., Castellano J. et al. (2004). [Prevalence of infection by *Toxocara* in schoolchildren in the community of El Mojan, Zulia state, Venezuela]. *Invest. Clin.* **45**: 347-354.
- García L. S. (2007). Diagnostic medical *Parasitology*. 5th Edn. Asm Press. Washington, DC, USA.
- Georgiou C., Efstathiades Y., Dimitriou N., Theophanous M. & Voros D. (2007). An unusual case of *Toxocara canis* of the ascending colon. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **19**: 1149-1153.
- Gétaz L., Samalvides F., Breña J. P., Torrejon D. & Maguiña C. P. (2007). Relación entre Toxocariosis y asma: Estudio prospectivo en niños del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú. *Acta Med Per.* **24**: 11-20.
- Gibbons L. M., Jacobs D. E. & Sani R. A. (2001). *Toxocara malaysiensis* N. sp. (Nematoda: Ascaridoidea) from the domestic cat (*Felis catus* Linnaeus, 1758). *J. Parasitol.* **87**: 660-665.
- Gilbert D. N., Moellering R. C., Eliopoulos G. N. & Sande M. A. (2007). *The Sanford guide to antimicrobial therapy*. Antimicrobial Therapy, Inc, Virginia, USA.

- Giraldo M. I., García N. L. & Castano J. C. (2005). [Prevalence of intestinal helminths in dogs from Quindío province]. *Biomedica*. **25**: 346-352.
- Glickman L. T. & Schantz P. M. (1981). Epidemiology & pathogenesis of zoonotic Toxocariasis. *Epidemiol. Rev.* **3**: 230-250.
- Gonzalez-Quintela A., Gude F., Campos J., Garea M. T., Romero P. A., Rey J. *et al.* (2006). *Toxocara* infection seroprevalence and its relationship with atopic features in a general adult population. *Int. Arch. Allergy. Immunol.* **139**: 317-324.
- Goodman L. S., Gilman A., Brunton L. L., Lazo J. S. & Parker K. L. (2006). *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11th Edn. McGraw-Hill, New York, USA.
- Goossens E., Dorny P., Vervaecke H., Roden C., Vercammen F. & Vercruyse J. (2007). *Toxocara vitulorum* in American bison (*Bison bison*) calves. *Vet. Rec.* **160**: 556-557.
- Grover J. K., Vats V., Uppal G. & Yadav S. (2001). Anthelmintics: A review. *Trop. Gastroenterol.* **22**: 180-189.
- Hamilton C. M., Stafford P., Pinelli E. & Holland C. V. (2006). A murine model for cerebral Toxocariasis: Characterization of host susceptibility and behaviour. *Parasitology*. **132**: 791-801.
- Hamilton C. M., Brandes S., Holland C. V. & Pinelli E. (2008). Cytokine expression in the brains of *Toxocara canis*-infected mice. *Parasite Immunol.*, **30**: 181-185.
- Hartleb M. & Januszewski K. (2001). Severe hepatic involvement in visceral larva migrans. *Eur. J. Gastroenterol Hepatol.* **13**: 1245-1249.
- Hemphill A., Mueller J. & Esposito M. (2006). Nitazoxanide, a broad-spectrum thiazolide Anti-Infective agent for the treatment of gastrointestinal infections. *Expert Opin. Pharmacother.* **7**: 953-964.
- Heymann D. L. & American Public Health Association (2004). *Control of communicable diseases manual: An official report of the American public health association*. 18th Edn. American Public Health Association, Washington DC, USA.
- Hoffmeister B., Glaeser S., Flick H., Pornschlegel S., Suttrop N. & Bergmann F. (2007). Cerebral Toxocariasis after consumption of raw duck liver. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **76**: 600-602.
- Holland C., O'connor P., Taylor M. R., Hughes G., Girdwood R. W. & Smith H. (1991). Families, parks, gardens and Toxocariasis. *Sc. J. Infect. Dis.* **23**: 225-231.
- Hotez P. J. (1993). Visceral and ocular larva migrans. *Semin. Neurol.* **13**: 175-179.
- Hotez P. J. (2008). Neglected infections of poverty in the United States of America. *Plos. Negl. Trop. Dis.* **2**: E256.
- Hotez P. J., Molyneux D. H., Fenwick A., Kumaresan J., Sachs S. E., Sachs J. D. *et al.* (2007). Control of neglected tropical diseases. *N. Engl. J. Med.* **357**: 1018-1027.
- Hrckova G., Velebny S., Obwaller A., Auer H. & Kogan G. (2007). Evaluation of follow-up of therapy with fenbendazole incorporated into stabilized liposomes and immunomodulator glucan in mice infected with *Toxocara canis* larvae. *Acta Trop.* **104**: 122-132.
- Innes J. R. M. & Saunders L. Z. (1962). *Comparative Neuropathology*. Academic Press, New York, USA.
- Ishibashi H., Shimamura R., Hirata Y., Kudo J. & Onizuka H. (1992). Hepatic granuloma in *Toxocara* infection: role of ultrasonography in hypereosinophilia. *J. Clin. Ultrasound.* **20**: 204-210.
- Jimenez J. F., Valladares B., Fernandez-Palacios J. M., De Armas F. & Del Castillo A. (1997). A serologic study of human Toxocariasis in the Canary Islas (Spain): Environmental influences. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **56**: 113-115.
- John D. T., Petri W. A., Markell E. K., Voge M. & Markell E. K. (2006). *Markell and Voge's Medical Parasitology*. 9th Edn. Saunders Elsevier, St. Louis, Mo, USA.

- Jordan H. E., Mullins S. T. & Stebbins M. E. (1993). Endoparasitism in dogs: 21,583 Cases (1981-1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **203**: 547-549.
- Kaplan M., Kalkan A., Hosoglu S., Kuk S., Ozden M., Demirdag K. & Ozdarendeli A. (2004). The frequency of *Toxocara* infection in mental retarded children. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **99**: 121-125.
- Khasnis A. A. & Nettleman M. D. (2005). Global warming and infectious disease. *Arch. Med. Res.* **36**: 689-696.
- Kirkpatrick C. E. (1988). Epizootiology of endoparasitic infections in pet dogs and cats presented to a veterinary teaching hospital. *Vet. Parasitol.* **30**: 113-124.
- Korsholm E. (1982). [*Toxocara canis* as a cause of visceral larva migrans. Survival and development of eggs in the environment and potential ways of transmission to man: A review]. *Nord. Vet. Med.* **34**: 1-12.
- Kuk S., Ozel E., Oguzturk H., Kirkil G. & Kaplan M. (2006). Seroprevalence of *Toxocara* antibodies in patients with adult asthma. *South Med. J.* **99**: 719-722.
- Kuroda E., Yoshida Y., En Shan B. & Yamashita U. (2001). Suppression of macrophage interleukin-12 and tumour necrosis factor-alpha production in mice infected with *Toxocara canis*. *Parasite Immunol.* **23**: 305-311.
- Kustimur S., Dogruman Al F., Oguzulgen K., Bakir H., Maral I., Turktas H. & Tuzun H. (2007). *Toxocara* seroprevalence in adults with bronchial asthma. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **101**: 270-274.
- Kuziemski K., Jassem E., Mierzejewska E., Goljan J. & Slominski J. M. (1999). [Lung manifestation of visceral larva migration syndrome due to *Toxocara canis* infection]. *Pneumonol. Alergol. Pol.* **67**: 554-557.
- Labarthe N., Serrao M. L., Ferreira A. M., Almeida N. K. & Guerrero J. (2004). A survey of gastrointestinal helminths in cats of the metropolitan region of Rio de Janeiro, Brazil. *Vet. Parasitol.* **123**: 133-139.
- Lai S. C., Chen K. M., Chen H. C. & Lee H. H. (2005). Induction of matrix metalloproteinase-9 in mice during *Toxocara canis* larvae migration. *Parasitol. Res.* **95**: 193-200.
- Lamina J. (1971). [New findings on the calf ascarid *Toxocara vitulorum* (syn. *Neoascaris vitulorum*, Goeze, 1782)]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* **78**: 181-182.
- Latuff H. & Cardozo R. (1968). El síndrome de larva visceral migratoria. *Arch. Venez. Puer. Pediat.* **31**: 157.
- Leone N., Baronio M., Todros L., David E., Brunello F., Artioli S. *et al.* (2006). Hepatic involvement in larva migrans of *Toxocara canis*: Report of a case with pathological and radiological findings. *Dig. Liver Dis.* **38**: 511-514.
- Lescano S. A., Chieffi P. P., Peres B. A., De Mello E. O., Velarde C. N., Salinas A. A. *et al.* (1998). Soil contamination and human infection by *Toxocara* sp. in the urban area of Lima, Peru. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **93**: 733-734.
- Li M. W., Zhu X. Q., Gasser R. B., Lin R. Q., Sani R. A., Lun Z. R. *et al.* (2006). The occurrence of *Toxocara malaysiensis* in cats in China, confirmed by sequence-based analyses of ribosomal DNA. *Parasitol. Res.* **99**: 554-557.
- Lopez-Velez R., Suarez De Figueroa M., Gimeno L., Garcia-Camacho A., Fenoy S., Guillen J. L. *et al.* (1995). [Ocular Toxocariasis or retinoblastoma?]. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* **13**: 242-245.
- Lopez J., Abarca K., Paredes P. & Inzunza E. (2006). [Intestinal parasites in dogs and cats with gastrointestinal symptoms in Santiago, Chile]. *Rev. Med. Chil.* **134**: 193-200.
- Lopez Mde L., Martin G., Chamorro Mdel C. & Mario Alonso J. (2005). [Toxocariasis in children from a subtropical region]. *Medicina (B. Aires).* **65**: 226-230.
- Lowichik A. & Ruff A. J. (1995). Parasitic infections of the central nervous system in children. Part II: Disseminated infections. *J. Child Neurol.* **10**: 77-87.

- Ludlam K. E. and Platt T. R. (1989). The relationship of park maintenance and accessibility to dogs to the presence of *Toxocara* spp. ova in the soil. *Am. J. Public Health*. **79**: 633-634.
- Lukens J. N. (1972). Eosinophilia in children. *Pediatr. Clin. North Am.* **19**: 969-981.
- Lynch N. R., Eddy K., Hodgen A. N., Lopez R. I. & Turner K. J. (1988). Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **82**: 275-281.
- Macchioni G. (1999). A new species, *Toxocara lyncis*, in the Caracal (*Lynx caracal*). *Parassitologia*. **41**: 529-532.
- Macpherson C. N. (2005). Human Behaviour and the Epidemiology of parasitic zoonoses. *Int. J. Parasitol.* **35**: 1319-1331.
- Maffrand R., Avila-Vazquez M., Princich D. & Alasia P. (2006). [Congenital ocular Toxocariasis in a premature neonate]. *An. Pediatr. (Barc)*. **64**: 599-600.
- MagnaVal J. F. (1995). Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human Toxocariasis. *Parasitology*. **110 (Pt 5)**: 529-533.
- MagnaVal J. F. (1998). Apparent weak efficacy of ivermectin for treatment of human Toxocariasis. *Antimicrob. Agents Chemother.* **42**: 2770.
- MagnaVal J. F., Galindo V., Glickman L. T. & Clanet M. (1997). Human *Toxocara* infection of the central nervous system and neurological disorders: A case-control study. *Parasitology*. **115 (Pt 5)**: 537-543.
- MagnaVal J. F., Glickman L. T., Dorchie P. & Morassin B. (2001). Highlights of human Toxocariasis. *Korean J. Parasitol.* **39**: 1-11.
- MagnaVal J. F., Malard L., Morassin B. & Fabre R. (2002). Immunodiagnosis of ocular Toxocariasis using western-blot for the detection of specific anti-*Toxocara* IgG and cap for the measurement of specific anti-*Toxocara* IgE. *J. Helminthol.* **76**: 335-339.
- Maguiña C., Hernández H., Gotuzzo E., Mendoza D., Echevarria J. & Miranda P. (1991). Larva migrans visceral. Primer reporte en el Perú. *Rev. Med. Hered.* **2**: 14-17.
- Manson P., Cook G. C. & Zumla A. (2003). *Manson's tropical diseases*. 21st Edn. Saunders, London, UK.
- Martinez-Barbabosa I., Vazquez Tsuji O., Cabello R. R., Cardenas E. M. & Chasin O. A. (2003). The prevalence of *Toxocara cati* in domestic cats in Mexico city. *Vet. Parasitol.* **114**: 43-49.
- Martinez Baez M. & Aleman P. (1960). [Visceral larva migrans. First case discovered in Mexico. I. Histopathological Study.]. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop.* **20**: 65-72.
- Martinez Barbabosa I., Ruiz Gonzalez L. A., Gutierrez Quiroz M., Fernandez Presas A. M. & Vasquez Tsuji O. (1997). [Frequency of *Toxocara cati* eggs in domestic cats in Mexico city and the state of Mexico]. *Bol. Chil. Parasitol.* **52**: 12-17.
- Matsuo J. & Nakashio S. (2005). Prevalence of fecal contamination in Sandpits in public parks in Sapporo city, Japan. *Vet. Parasitol.* **128**: 115-119.
- Minvielle M. C., Taus M. R., Raffo A., Ciarmela M. L. & Basualdo J. A. (2000). Seroprevalence of Toxocariasis in blood donors of Gualeguaychu, Argentina. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **94**: 373-375.
- Miranda A., Alzamora B., Maguiña C., Tobaru L., Yarleque C., Terashima A. & Gotuzzo E. (1999). Primer reporte en el Perú de Toxocariasis ocular: Análisis de 21 Casos. *Bol. Soc. Per. Med. Int.* **12**: 20-28.
- Miranda Ruiz F. & Salgado F. (1968). Larva migratoria visceral. *Arch. Venez. Puer. Pediat.* **31**: 325-329.
- Molina Pasquel C. & Diaz Munoz A. (1960). [Visceral larva migrans. First case discovered in Mexico. II. Clinical study.]. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop.* **20**: 73-80.
- Molk R. (1983). Ocular Toxocariasis: A review of the literature. *Ann. Ophthalmol.* **15**: 216-219, 222-217, 230-211.

- Monshizadeh R., Ashrafzadeh M. T. & Rumelt S. (2000). Choroidal neovascular membrane: A late complication of inactive *Toxocara* chorioretinitis. *Retina*. **20**: 219-220.
- Montalvo A. M., Espino A. M., Escalante G. & Finlay C. M. (1994). [Study of the seroprevalence of Toxocariasis in an infantile population in the city of Havana]. *Rev. Cubana Med. Trop.* **46**: 156-158.
- Morimatsu Y., Akao N., Akiyoshi H., Kawazu T., Okabe Y. & Aizawa H. (2006). A familial case of visceral larva migrans after ingestion of raw chicken livers: Appearance of specific antibody in bronchoalveolar lavage fluid of the patients. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **75**: 303-306.
- Muradian V., Gennari S. M., Glickman L. T. & Pinheiro S. R. (2005). Epidemiological aspects of visceral larva migrans in children living at São Remo community, São Paulo (SP), Brazil. *Vet. Parasitol.* **134**: 93-97.
- Musso C., Castelo J. S., Tsanaclis A. M. & Pereira F. E. (2007). Prevalence of *Toxocara*-induced liver granulomas, detected by immunohistochemistry, in a series of autopsies at a children's reference Hospital in Vitoria, Es, Brazil. *Virchows Arch.* **450**: 411-417.
- Narvaez J. & Zuñiga R. (2002). Prevalencia parasitológica de bovinos en la provincia del Azuay durante los años 1996-1997. *Rev. Univ. Azuay* (Universidad-Verdad). **29**: 145-164.
- Nei M. & Kumar S. (2000). *Molecular evolution and phylogenetics*. Oxford Univ. Press, New York, USA.
- Nicholas K. B. & Nicholas H. B. (1997). Genedoc: A tool for editing and annotating multiple sequence alignments. Documento en línea: <http://www.psc.edu/biomed/genedoc> (Consultado: 2007).
- Nicoletti A., Bartoloni A., Sofia V., Mantella A., Nsengiyumva G., Frescaline G. *et al.* (2007). Epilepsy and Toxocariasis: A case-control study in Burundi. *Epilepsia*. **48**: 894-899.
- Nicoletti A., Sofia, V., Mantella A., Vitale G., Contrafatto D., Sorbello V. *et al.* (2008). Epilepsy and Toxocariasis: A Case-Control Study In Italy. *Epilepsia*. **49**: 594-599.
- Norhaida A., Suharni M., Liza Sharmini A. T., Tuda J. & Rahmah N. (2008). rTES-30USM: Cloning via assembly PCR, expression, and evaluation of usefulness in the detection of Toxocariasis. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **102**: 151-160.
- Noya O. & Alarcón De Noya B. (1998). The multiple antigen blot assay (MABA): A simple immunoenzymatic technique for simultaneous screening of multiple antigens. *Immunol. Lett.* **63**: 53-56.
- Oliveira-Sequeira T. C., Amarante A. F., Ferrari T. B. & Nunes L. C. (2002). Prevalence of intestinal parasites in dogs from São Paulo state, Brazil. *Vet. Parasitol.* **103**: 19-27.
- Ollero M. D., Fenoy S., Cuellar C., Guillen J. L. & Del Aguila C. (2008). Experimental Toxocariasis in Balb/C mice: Effect of the inoculation dose on brain and eye involvement. *Acta Trop.* **105**: 124-130.
- Orihuela R. (1999). Toxocariasis. En: *Medicina Tropical (Guía)*. Cátedra de Medicina Tropical, Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina, UCV. Caracas, Venezuela.
- Overgaaauw P. A. (1997a). Aspects of *Toxocara* epidemiology: Human Toxocarosis. *Crit. Rev. Microbiol.* **23**: 215-231.
- Overgaaauw P. A. (1997b). Aspects of *Toxocara* epidemiology: Toxocarosis in dogs and cats. *Crit. Rev. Microbiol.* **23**: 233-251.
- Overgaaauw P. A. M. & Claerebout E. (2002). *Parasieten Bij hond en kat*. Animo, Veterinary Publishers, Haarlem, Holanda.
- PAHO (2005). *Neglected diseases in neglected populations, with emphasis on zoonoses*. 14th Inter-American Meeting, at the ministerial level, on health and agriculture. México city, D.F., México, 21-22 April 2005. Rimsa14/18.
- Paquet-Durand I., Hernandez J., Dolz G., Zuniga J. J., Schnieder T. & Epe C. (2007). Prevalence of *Toxocara* spp., *Toxascaris leonina* and Ancylostomidae in public parks and beaches in different climate zones of Costa Rica. *Acta Trop.* **104**: 30-37.

- Pawlowski Z. (2001). Toxocariasis in humans: Clinical expression and treatment dilemma. *J. Helminthol.* **75**: 299-305.
- Pifano F., Orihuela R., Delgado O., Cortez R., Abdul-Hadi S., Dale M. & Garmendia J. (1988). La Toxocariasis humana en Venezuela, especialmente en el Valle de Caracas. *Gac. Med. Caracas.* **96**: 31-42.
- Pinelli E., Withagen C., Fonville M., Verlaan A., Dormans J., Van Loveren H. *et al.* (2005). Persistent airway hyper-responsiveness and inflammation in *Toxocara canis*-infected Balb/C mice. *Clin. Exp. Allergy.* **35**: 826-32.
- Pinelli E., Brandes S., Dormans J., Fonville M., Hamilton C. M. & Der Giessen J. (2007). *Toxocara canis*: Effect of inoculum size on pulmonary pathology and cytokine expression in Balb/C mice. *Exp. Parasitol.* **115**: 76-82.
- Pinelli E., Brandes S., Dormans J., Gremmer E. & Van Loveren H. (2008). Infection with the roundworm *Toxocara canis* leads to exacerbation of experimental allergic airway inflammation. *Clin. Exp. Allergy.* **38**: 649-58.
- Ponce-Macotela M., Peralta-Abarca G. E. & Martinez-Gordillo M. N. (2005). *Giardia intestinalis* and other zoonotic parasites: Prevalence in adult dogs from the southern part of Mexico city. *Vet. Parasitol.* **131**: 1-4.
- Radman N. E., Archelli S. M., Fonrouge R. D., Del V. G. M. & Linzitto O. R. (2000). Human Toxocarosis. Its seroprevalence in the city of La Plata. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **95**: 281-285.
- Rai S. K., Uga S., Wu Z., Takahashi Y. & Matsumura T. (1997). Use of polymerase chain reaction in the diagnosis of Toxocariasis: An experimental study. Southeast asian. *J. Trop. Med. Public Health.* **28**: 541-544.
- Raistrick E. R. & Hart J. C. (1975). Adult *Toxocara* infection with focal retinal lesion. *Br. Med. J.* **3**: 416.
- Ramirez-Barrios R. A., Barboza-Mena G., Munoz J., Angulo-Cubillan F., Hernandez E., Gonzalez F. & Escalona F. (2004). Prevalence of intestinal parasites in dogs under veterinary care in Maracaibo, Venezuela. *Vet. Parasitol.* **121**: 11-20.
- Reiterova K., Tomasovicova O. & Dubinsky P. (2006). Influence of *Toxocara canis* infection during pregnancy on offspring resistance towards re-infection. *Parasitology.* **132**: 625-633.
- Rossignol J. F. (1998). Parasitic gut infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **11**: 597-600.
- Rubel D., Zunino G., Santillan G. & Wisnivesky C. (2003). Epidemiology of *Toxocara canis* in the dog population from two areas of different socioeconomic status, greater Buenos Aires, Argentina. *Vet. Parasitol.* **115**: 275-286.
- Ruttinger P. & Hadidi H. (1991). MRI in cerebral *Toxocaral* disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* **54**: 361-362.
- Ryan E. T., Wilson M. E. & Kain K. C. (2002). Illness after international travel. *N. Engl. J. Med.* **347**: 505-516.
- Sakai S., Shida Y., Takahashi N., Yabuuchi H., Soeda H., Okafuji T. *et al.* (2006). Pulmonary lesions associated with visceral larva migrans due to *Ascaris suum* or *Toxocara canis*: Imaging of six cases. *Ajr. Am. J. Roentgenol.* **186**: 1697-1702.
- Sane A. C. & Barber B. A. (1997). Pulmonary nodules due to *Toxocara canis* infection in an immunocompetent adult. *South Med. J.* **90**: 78-79.
- Sanmartin M. L., Alvarez F., Gijon Botella H., Iglesias R., Estevez J. & Lopez-Roman R. (1992). A scanning electron microscope study of *Toxocara genettae* Warren, 1972 (Ascaridae), with data on morphometric variation. *Folia Parasitol. (Praha).* **39**: 355-367.
- Scaini C. J., De Toledo R. N., Lovatel R., Dionello M. A., Dos Anjos Gatti F., Susin L. *et al.* (2003). [Environmental contamination by helminth eggs and larvae in dog feces from central area of cassino beach, Rio Grande Do Sul]. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **36**: 617-619.
- Schwartzbrod J. & Banas S. (2003). Parasite contamination of liquid sludge from urban wastewater treatment plants. *Water Sci. Technol.* **47**: 163-166.
- Shields C. L., Mashayekhi A., Luo C. K., Materin M. A. & Shields J. A. (2004). Optical coherence

- tomography in children: Analysis of 44 eyes with intraocular tumors and simulating conditions. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. **41**: 338-344.
- Singh A., Cunningham E. T. & Stewart J. M. (2007). Detection and treatment of ocular Toxocariasis. *Rev. Ophthalmol.* **14**: 55-58.
- Small K. W., Mccuen B. W., 2nd De Juan E. Jr. & Machemer R. (1989). Surgical management of retinal traction caused by Toxocariasis. *Am. J. Ophthalmol.* **108**: 10-14.
- Smith R. E., Hagstad H. V. & Beard G. B. (1984). Visceral larva migrans: A risk assessment in baton rouge, Louisiana. *Int. J. Zoonoses*. **11**: 189-194.
- Sommer C., Ringelstein E. B., Biniek R. & Glockner W. M. (1994). Adult *Toxocara canis* encephalitis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. **57**: 229-231.
- Stewart J., Cubillan L. & Cunningham E. (2005). Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular Toxocariasis. *Retina*. **25**: 1005-1013.
- Sturchler D., Schubarth P., Gualzata M., Gottstein B. & Oettli A. (1989). Thiabendazole vs. Albendazole in treatment of Toxocariasis: A clinical trial. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **83**: 473-478.
- Taira K., Permin A. & Kapel C. M. (2003). Establishment and migration pattern of *Toxocara canis* larvae in chickens. *Parasitol Res.* **90**: 521-523.
- Takamoto M., Wang Z. X., Watanabe N., Matsuzawa A., Nariuchi H. & Sugane K. (1998). Eosinophilia, IgE production, and cytokine production by lung T cells in surface CD4-deficient mutant mice infected with *Toxocara canis*. *Immunology*. **95**: 97-104.
- Tamura K., Dudley J., Nei M. & Kumar S. (2007). Mega4: Molecular evolutionary genetics analysis (Mega) software version 4.0. *Mol. Biol. Evol.* **24**: 1596-1599.
- Taranto N. J., Cajal S. P., De Marzi M. C., Fernandez M. M., Frank F. M., Bru A. M. *et al.* (2003). Clinical status and parasitic infection in a wichi aboriginal community in Salta, Argentina. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **97**: 554-558.
- Taylor M. R. (2001). The epidemiology of ocular Toxocariasis. *J. Helminthol.* **75**: 109-118.
- Teixeira C. R., Chieffi P. P., Lescano S. A., De Melo Silva E. O., Fux B. *et al.* (2006). Frequency and risk factors for Toxocariasis in children from a pediatric outpatient center in southeastern Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*. **48**: 251-255.
- Templeton P. A. & Rao K. C. (1987). Computed tomography of *Toxocara canis* endophthalmitis. *J. Comput. Tomogr.* **11**: 99-101.
- Tiyo R., Guedes T. A., Falavigna D. L. & Falavigna-Guilherme A. L. (2007). Seasonal contamination of public squares and lawns by parasites with zoonotic potential in southern Brazil. *J. Helminthol.* **82**: 1-6.
- Torres P., Franjola R., Perez J., Auad S., Hermosilla C., Flores L. *et al.* (1995). [Intestinal geohelminthosis in man and domestic animals in the riverside sections of the Valdivia river Basin, Chile]. *Bol. Chil. Parasitol.* **50**: 57-66.
- Torres H. E. & Lopez C. A. (2006). Exposición ambiental a Toxocariasis como factor asociado al asma en niños de edad escolar. *An. Inv. Méd.* **5**: 67-74.
- UPCH-DISA (2007). Toxocariosis, "El Parásito Viajero". Material educativo: Rotafolio y guía de uso. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) - Dirección de Salud (DISA) IV Lima Este; 2006. XVIII Congreso Latinoamericano de Parasitología, 21-25 Octubre 2007, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **47(Supl. 1)**: 332-333.
- Vahedi A., Lumbroso-Le Rouic L., Levy Gabriel C., Doz F., Aerts I., Brisse H., Berges O., Iba Zizen M. T. & Desjardins L. (2008). [Differential diagnosis of retinoblastoma: A retrospective study of 486 cases]. *J. Fr. Ophthalmol.* **31**: 165-172.
- Vanparijs O., Hermans L. & Van Der Flaes L. (1991). helminth and protozoan parasites in dogs and cats in Belgium. *Vet. Parasitol.* **38**: 67-73.
- Vasquez Tsuji O., Ruiz Hernandez A., Martinez Barbabosa I., Merlin Marin P. N., Tay Zavala J. & Perez Torres A. (1996). [Soil contamination with *Toxocara* sp. eggs in public parks and home

- gardens from Mexico city]. *Bol. Chil. Parasitol.* **51**: 54-58.
- Vidal J. E., Sztajnbok J. & Seguro A. C. (2003). Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: Case report and review of the literature. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **69**: 341-343.
- Visco R. J., Corwin R. M. & Selby L. A. (1977). Effect of age and sex on the prevalence of intestinal parasitism in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **170**: 835-837.
- Von Reyn C. F., Roberts T. M., Owen R. & Beaver P. C. (1978). Infection of an infant with an adult *Toxocara cati* (Nematoda). *J. Pediatr.* **93**: 247-249.
- Wan W. L., Cano M. R., Pince K. J. & Green R. L. (1991). Echographic characteristics of ocular Toxocariasis. *Ophthalmology.* **98**: 28-32.
- White C. A. Jr. (2004). Nitazoxanide: A new broad spectrum antiparasitic agent. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* **2**: 43-49.
- Wilder H. C. (1950). Nematode endophthalmitis. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* **55**: 99-109.
- Xiao S. H., Hui-Ming W., Tanner M., Utzinger J. & Chong W. (2005). Tribendimidine: A promising, safe and broad-spectrum anthelmintic agent from China. *Acta Trop.* **94**: 1-14.
- Yamaguti S. (1958). *Systema helminthum*, Interscience Publishers, New York, USA.
- Zunino M. G., De Francesco M. V., Kuruc J. A., Schweigmann N., Wisnivesky-Colli M. C. & Jensen O. (2000). [Contamination by helminths in public places of the province of Chubut, Argentina]. *Bol. Chil. Parasitol.* **55**: 78-83.

Recibido el 08/01/2009
Aceptado el 28/05/2009

