

Relación entre asma y toxocariasis en pacientes pediátricos en Cochabamba, Bolivia

Relationship between toxocariasis and asthma in pediatric patients in Cochabamba, Bolivia

Daniel Franz Lozano Beltran^{1,a}, Eduardo Suarez Barrientos^{2,b,c}, Eliana Ortuño U.^{3,c}, Mary Cruz Torrico^{4,5,d}, Marisol Cordova Rojas^{5,d}, Gisela Getaz Jimenez^{6,f}, Laurent Getaz^{7,a}

Resumen

Objetivos: identificar la relación entre asma y toxocariasis y los factores de riesgo para cada una de estas enfermedades. **Métodos:** estudio de tipo caso control. Se incluyeron pacientes entre 2-13 años de edad, de los cuales 41 pacientes tienen el diagnóstico de asma y 41 niños (controles) sin asma que fueron pareados por edad y sexo. **Resultados:** no se demostró una relación estadísticamente significativa entre Asma y Toxocariasis. Los factores que mostraron ser un riesgo para asma en los pacientes fue el antecedente de tener un familiar con asma, historia de alergias previas y el juego frecuente con perros en el domicilio. La seroprevalencia para toxocariasis fue baja en la serie de estudio (6%). La mayor parte de los niños tienen en su casa perros, suelen jugar en parques y plazuelas y en sus casas tienen patios y jardines con suelo de tierra o césped, en número menor de casos los niños tienen pica. **Conclusiones:** la escasa información existente sobre toxocariasis en animales y humanos, así como la interacción con el asma amerita ampliar investigaciones epidemiológicas en nuestro medio.

Palabras claves: asma; toxocariasis; enfermedades parasitarias; toxocara canis.

Abstract

Objectives: to identify the relationship between asthma and toxocariasis and risk factors for each of these diseases. **Methods:** case-control study. Patients aged 2-13 years old, of whom 41 are patients with a diagnosis of asthma (cases) and 41 children (controls) without asthma who were matched for age and sex. **Results:** there was not a statistically significant relationship between asthma and Toxocariasis. The factors to be a risk for asthma patients was having a family history of asthma, history of previous allergies and frequent playing with dogs at home. Toxocariasis seroprevalence was low in the study series (6%). Most children have dogs at home, usually play in parks and squares and have courtyards and gardens with soil and grass at home, in fewer cases of children have pica. **Conclusions:** the data were limited existing information on animal and human toxocariasis, as well as interaction with asthma warrants expanding epidemiological research in our midst.

Keywords: asthma; toxocariasis; parasitic diseases; toxocara canis.

Toxocara canis, es un nemátodo de los canes endémico en todo el mundo y que puede producir infección en el ser humano a partir de la ingestión de los huevos presentes en la tierra, verduras crudas y alimentos contaminados con heces de perro^{1,2}.

Diferentes estudios muestran variaciones importantes en la presencia de *T. canis* en perros (2 al 43%), en el suelo como contaminante ambiental (1,3 a 77%) y en humanos (2,6 a 83%) dependientes de la región y las condiciones medio ambientales¹, siendo más vulnerables los niños con antecedente de pica o convivencia con cachorros en la casa. Los datos en Bolivia son escasos; en un estudio llevado a dos comunidades rurales de Santa Cruz en 260 personas la seroprevalencia osciló entre 27% y 42% de la población general³.

La infección por *Toxocara canis* en humanos puede pasar

desapercibida o producir diferentes síndromes, por el estado larvario del parásito, sin que llegue al estado adulto, incluyendo larva migrans visceral, larva migrans ocular, larva migrans neurológica y larva migrans encubierta^{4,5}. Los datos clínicos varían según el órgano afectado. Los datos clínicos incluyen eosinofilia persistente y una variedad de síntomas y signos dependientes del órgano afectado, que van desde alteraciones sistémicas como leucocitosis, fiebre, hepatomegalia, compromiso pulmonar, hipergammaglobulinemia, adenopatías, dolor abdominal, articular, cefalea en los casos de afección sistémica o visceral. En los casos de afección ocular se ha reportado disminución de la agudeza visual, estrabismo, pseudotumor de la retina, endoftalmítis o uveítis. Cuando la afección es neurológica puede presentar alteraciones leves o convulsiones acompañadas o no de alteraciones del comportamiento y datos de meningoencefalitis⁶⁻⁹.

La detección de anticuerpos específicos anti-toxocara dirigidos a antígenos secretores-excretos de las larvas de *T. canis* brinda el diagnóstico inmunológico¹⁰, pruebas de imagen como ecografía y tomografía permiten evidenciar masas y reacciones inflamatorias que apoyan el diagnóstico de toxocariasis. El hallazgo de la larva de *T. canis* en los granulomas obtenidos por biopsia da el diagnóstico definitivo de toxocariasis¹¹.

La toxocariasis suele tener curso auto-limitado, sin embargo ante la presencia de datos clínicos se ha empleado antihelmínticos como el tiabendazol, mebendazol o albendazol, generalmente acompañado de anti-inflamatorios en especial en

¹Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

²Dpto. Educación Médica y Planificación, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

³Seguro Social Universitario, Cochabamba, Bolivia.

⁴Laboratorios de Investigación Médica (LABIMED), Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

⁵Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBISMED), Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

⁶Geneva University Hospitals, Suiza.

⁷Department of Primary Care Medicine, General Medicine and Emergency, Service of International and Humanitarian Medicine, Geneva University Hospitals, Suiza.

^aMédico Mgr.; ^bJefe del Dpto. Educación Médica y Planificación; ^cMédico pediatra;

^dBioquímica; ^eDocente investigador; ^fVeterinaria

*Correspondencia a: Daniel Franz Lozano Beltran.

Correo electrónico: danloznaob@gmail.com

Recibido el 30 de mayo 2011. Aceptado el 8 de noviembre de 2011

afecciones neurológicas. La profilaxis se basa en evitar la contaminación del suelo y alimentos con heces de perros, control veterinario de las mascotas y disminuir los factores de riesgo tanto en los humanos como en las mascotas^{2,3,13}.

El asma es una patología frecuente en nuestro medio, y produce un daño con disminución de la calidad de vida y repercusión en los costos para un número importante de pacientes pediátricos. La prevalencia de esta afección a nivel mundial tiene variaciones importantes por razones que se desconocen, discutiéndose entre razones ambientales, raciales y otras en las que se incluye co-morbilidad con diferentes patógenos incluido *T. canis*^{14,15}.

No existe un acuerdo respecto a la relación existente entre asma y toxocariasis. En el estudio tipo caso control realizado por Getaz en Perú¹, no se demostró una relación entre *T. canis* y asma, sin embargo estudios realizados en Holanda, Argentina y Malasia muestran resultados opuestos^{14,15,16-19}. Siguiendo la metodología empleada por Getaz¹, se tomó por objetivo evaluar la asociación entre asma y la infección por *Toxocara canis* en niños de 2 a 13 años de edad que acudieron al Hospital Manuel Ascencio Villarroel y el Hospital Pediátrico Albina Patiño de Cochabamba, Bolivia. Se buscó además evaluar la asociación de factores asociados a asma, así como identificar situaciones que potencialmente aumentan la posibilidad de infección por *Toxocara canis*.

Materiales y métodos

Se presenta un estudio tipo caso – control que enroló a pacientes pediátricos entre 2 y 13 años de edad atendidos en el Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel y el Hospital Pediátrico Albina Patiño de Cochabamba entre el 2006 y 2008 que aceptaron participar en el estudio. En el grupo caso se incluyeron 41 pacientes con diagnóstico de asma y/o síntomas respiratorios compatibles con asma, es decir, con al menos tres ataques asmáticos en su vida, de acuerdo al cuestionario ISAAC (Estudio Internacional de Asma y Alergias en Niños)^{1,20}. En el grupo control fueron elegidos 41 pacientes pareados por edad y sexo que provinieron de los mismos hospitales, reclutados en el servicio de control de niño sano o en el servicio de traumatología (incluidos pacientes sometidos a cirugías programadas), todos ellos no refirieron haber tenido ataques asmáticos, cuadros con inmunosupresión, cada paciente asignado al grupo control fue pareado por sexo y edad (+/- 12 meses). Se excluyeron del estudio pacientes cuyas respuestas en el cuestionario ISAAC fueran inconsistentes para determinar la presencia de asma o no.

En todos los pacientes enrolados, casos y controles se tomó

muestra de sangre y se realizó serología para *Toxocara canis* de acuerdo al procedimiento y lectura especificado por el fabricante del Kit comercial (*Kit Bordier Affinity Producs SA*), todas las muestras fueron procesadas en un solo tiempo en el laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Simón. También se aplicó una encuesta en todos los pacientes, en la que se realizaron preguntas referidas a factores asociados a asma, infección por *Toxocara canis*.

Los datos fueron interpretados mediante análisis uni y bi-variado. Para el análisis de factores de riesgo se emplearon tablas 2x2 para el cálculo de Odd ratio (OR) empleando el valor de chi cuadrado y su equivalencia en el valor de *p* para la significancia estadística, se usó los programas estadísticos en Epi-info® para Windows versión 3.5.1 del 2008 y Microsoft® Excel 2007.

Resultados

La seroprevalencia general para toxocariasis fue de 6,5%. En el grupo caso la prevalencia fue del 4,8% y en el grupo sin asma de 7,3% (controles), esta diferencia sin embargo no fue significativa con un valor de *p*=0,5.

Respectos a los otros variables encuestadas relacionadas con el asma (ver tabla 1), se encontró que los niños que tienen un familiar con asma tienen 4,73 veces más riesgo de tener asma que los que no por OR, siendo esta diferencia estadísticamente significativa con un valor de *p*=0,043.

Los niños que tuvieron antecedentes de alergias mostraron tener 11,74 veces más riesgo de tener asma con respecto a los niños que no tuvieron este antecedente por OR, esta diferencia también fue significativa con un valor de *p*<0,001. Entre los tipos de alergias más frecuentemente citadas se hallaron las urticarias, rinitis, picaduras de insectos, al pelo de animales, alimentos, medicamentos entre otras.

También se encontró que los niños que con frecuencia jugaban con perros presentaron un OR de 4,61 respecto a los niños que no suelen jugar con perros, siendo esta diferencia también estadísticamente significativa con un valor de *p*=0,005

Otros factores como la presencia de un familiar que fuma en la casa, o el tipo de material de construcción de las viviendas no demostraron diferencias estadísticas en la serie de estudio.

Los factores potencialmente presentes en el estudio para toxocariasis y descritos por diferentes autores (ver tabla 2), muestran como más frecuentes en la población de estudio la tenencia de perros en la casa (91,5%), tenencia de patio

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a asma en niños entre 2 a 13 años de edad.

Variables de estudio	Caso (n=41)		Control (n=41)		Odds ratio	Chi cuadrado	Valor p
	n	%	n	%			
Serología positiva para <i>T. canis</i>	2	(4,9%)	3	(7,3%)	0,65	0,21	0,500
Familiares con asma	8	(19,5%)	2	(4,9%)	4,73	4,1	0,043
Familiares que fuman	14	(34,1%)	9	(22,0%)	1,84	1,51	0,219
Vivienda con paredes de barro	12	(29,3%)	21	(51,2%)	0,43	3,28	0,070
Antecedente de alergias	29	(70,7%)	7	(17,1%)	11,74	23,97	<0,001
Juego frecuente con perros	16	(39,0%)	5	(12,2%)	4,61	7,75	0,005

Tabla 2. Prevalencia en la población de estudio de los factores relacionados por diferentes autores como riesgo para toxocariasis en niños de 2-13 años de edad.

Variables de estudio (n=82)	Sí		No	
	n	%	n	%
Tienen perros en la casa	75	91,5	7	8,5
Tiene cachorros en la casa	40	48,8	42	51,2
Juega en parques/ calle	49	59,8	33	40,2
Patio de tierra o pasto	66	80,5	16	19,5
Pica	22	26,8	60	73,2

o jardín de tierra o césped (80,5%), jugar en parques o calle (59,8%), la tenencia de cachorros (48,8%) y pica o hábito de ingerir tierra reportado por las madres (26,8%).

En relación a los factores potencialmente asociados a un mayor riesgo de infección por *Toxocara canis*, Sin embargo se puede precisar que la presencia de un perro en la casa, jugar en parques/calle y la pica no tienen relación con toxocariasis (tabla 3).

Discusión

En nuestra serie de estudios, la positividad inmunológica a ToxLa serie de estudio seguida en este trabajo, no mostró relación estadística con la presencia de asma, dato concordante con otros varios estudios seguidos en diferentes latitudes del mundo^{1, 21-23}. Difieren con los descritos por otros autores^{16-19,24-26}, tal y como describe Getaz en su publicación del estudio realizado en Perú¹, donde se comparó los resultados con los obtenidos por diferentes autores en la mostraron significativamente una relación entre el asma y *T. canis*. La discordancia entre autores no permite descartar en forma definitiva la asociación entre asma y la toxocariasis, las variaciones de edad de la población estudiada, la carga parasitaria, el tiempo de exposición al parásito, la especie de helminto, factores ambientales, la prevalencia y otros posibles factores pueden influir en los resultados encontrados en diferentes regiones.

La seroprevalencia de toxocariasis en niños entre 2 y 13 años de edad en el estudio se mostró ligeramente inferior a otras regiones de las Américas y de nuestro propio país. Sin embargo, el estudio tipo caso control no permite demostrar la prevalencia de una enfermedad en una población, por lo que se debe considerar otras modelizaciones para evaluar la prevalencia de esta enfermedad en nuestro medio. Aspectos como el nivel socio económico y el grado de instrucción de los padres muestran ser factores que pueden aumentar el riesgo de esta infección²⁷; aunque en algunos estudios no se pudo demostrar esta correlación de manera directa, sino por el nivel de educación de los padres¹. Cabe suponer que los pacientes atendidos en los hospitales de tercer nivel, pueden no representar a las poblaciones más vulnerables y por tanto un sesgo, que puede explicar parcialmente la baja prevalencia en el estudio sin que esto signifique que no existan otros factores medio-ambientales no estudiados en este trabajo. La escasa información disponible en nuestro medio respecto a esta enfermedad y su importancia en la salud de la comunidad, deben servir como incentivo para el desarrollo de un número mayor de investigaciones en humanos y animales.

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

Variables de estudio (n=82)	Toxocara positivo	Toxocara negativo	Valor p*
Tienen perros en la casa			P=0,77
Sí	5	73	
No	0	4	
Juega en parques/ calle			P=0,31
Sí	2	47	
No	3	30	
Pica			P=0,38
Sí	2	19	
No	3	58	

* Valor p por test de Fisher

En nuestro medio existe una gran población canina, tanto de animales albergados en hogares como vagabundos. Los hábitos relacionados con los perros y los cachorros, parecen mostrar que existen todas las condiciones para una amplia distribución de toxocariasis en perros, es común encontrar excretas de perros en calles, parques y plazuelas de Cochabamba. Se desconoce cuál es la frecuencia de defecaciones de mascotas en patios y jardines en relación a la realizada en las calles, sin embargo patios de tierra o césped pueden implicar una dificultad en la eliminación de las heces y permitir la subsistencia de parásitos intestinales.

Todos los aspectos antes mencionados en conjunto, muestran que el alto porcentaje de viviendas con mascotas caninas, con condiciones de higiene poco desconocidas y dudosas en especial en calles y parques públicos suponen que Cochabamba tiene condiciones sociales y medio-ambientales para una alta prevalencia de toxocariasis canina, y su inminente riesgo al ser humano. Las condiciones de pobre higiene de ambientes, personal, saneamiento ambiental y hacinamiento están descritas en la literatura como factores de riesgo para la infección por *T. canis*^{13,28}, razón por la cual se debe insistir en las praxis de buena higiene personal y medio-ambiental.

En relación al asma, los factores que mostraron ser importantes en relación a la presencia de asma fueron el antecedente de familiares con asma, alergias y el juego o contacto con perros. En los tipos de alergias descritas por las madres, llama la atención un alto porcentaje que parece estar relacionado a la tenencia y contacto con mascotas, hecho que puede producir una confusión con el antecedente en los niños de juego frecuente con perros. La influencia de la presencia de perros intradomiciliarios en el desarrollo del asma en el niño es controversial. Evidencias recientes han sugerido que la proximidad de perros tempranamente en la vida puede disminuir el riesgo de desarrollar síntomas como el asma: estudios prospectivos demostraron asociaciones inversas entre la presencia de perros intradomiciliarios durante los primeros años de vida y el asma²⁹⁻³². Sin embargo, esta diferencia se podría explicar también en nuestro medio por el hecho de que los médicos aconsejan a los asmáticos evitar la presencia de perros intradomiciliariamente.

La importancia de la toxocariasis como factor de riesgo de asma o como factor modificante de la gravedad clínica no

aún clara. La presencia de diversos factores que favorecen en nuestro medio la presencia de toxocariasis sumada a la escasa cantidad de estudios en esta temática nos indica la necesidad de mayor número y profundidad de investigaciones en nuestro medio.

Agradecimientos: al personal de los servicios de salud del Hospital Manuel Asencio Villaruel y Hospital Pediátrico Albina Patiño de Cochabamba.

Conflictos de interés: Eduardo L. Suárez Barrientos, pertenece al comité editorial de la Gaceta Médica Boliviana. Los demás autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Referencias bibliográficas

- Getaz L, Samalvides F, Judith B, Torrejon D, Maguiña C. Relación entre Toxocariasis y Asma: Estudio prospectivo en niños del Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú. *Acta Med Per* 24(2), 2007.
- Chin J. El Control de las Enfermedades Transmisibles. OPS, Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de la Salud, 17 ed, 2000
- Cancrini G, Bartolón! A, Zaffaroni E, Guglielmetti P, Gamboa H, Nicoletti A, Genchi C. Seroprevalence of *Toxocara canis* IgG antibodies in two rural bolivian communities. *Parásitología* 1998; 40(4): 473-5
- Taylor M, Keane C.T., O'Connor P, Mulvihill E. The expanded spectrum of toxocaral disease. *The Lancet* 1988, 692-4
- Moore T, McCarthy J. Toxocariasis and larva migrans syndromes. En: Guerrant R, Walker D, Weller P. *Tropical Infectious Diseases. Principles, Pathogens, & Practice*. United States of America: Elsevier Inc; 2006: 1209-1215.
- Maguiña C, Hernández H, Gotuzzo E, Mendoza D, Echevarría J, Miranda P. Larva migrans visceral, primer reporte en el Perú. *Rev Med Herediana* 1991; 2(1): 14-7
- Miranda-Sousa A, Alzamora B, Maguiña C, Tobaru L, Yarleque C, Terashima A, Gotuzzo E. Primer reporte en el Perú de toxocariasis ocular : análisis de 21 casos. *Bol Soc Per Med Int* 1999 : 12 :20-28.
- Espinoza Y, Huapaya P, Ayllón C, Sevilla C, Huiza A, Jiménez. Toxocariosis humana en pacientes con lesión ocular. *An Fac Med* 2003; 64 (4): 247-51.
- Ballón A, Chalco J, Candela J. Manifestaciones no sospechadas de toxocariasis en niños. *Rev Soc Per Ped* 2004; 57(1) 46-50.
- Herskovic P. *Larvas migrans. Patología Clínica*, tercera edición, Atlas A, Publicaciones Técnicas Mediterránea, Santiago, Chile, 1991
- Guerrant R, Walker D, Weller P. *Enfermedades Infecciosas Tropicales*, primera edición, Ediciones Harcourt-Elsevier Science, España, 2002
- Biagi F, DeLay P. Migración larvaria visceral. *Parásitología y Medicina Tropical*. Capítulo 20, 1992, p.554- 558
- Keer-Muir M, *Toxocara canis* and human health, *BMJ* 1994; 309: 496.
- Buijs J, Borsboom G, van Gemund JJ, Hazebroek A, van Dongen PA, van Knapen F, Neijens J. *Toxocara* seroprevalence in 5-year old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. *Am J Epidemiol* 1994 1;140(9): 839-47
- Buijs J, Borsboom G, Renting M, Hilgersom WJ, van Wieringen JC, Jansen G, Neijens J. Relationship between allergic manifestations and *toxocara* seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. *Eur Resp J* 1997; 10(7): 1467-75
- Desowitz R, Rudoy R, Bamweil J. Antibodies to canine helminth parasites in asthmatic and nonasthmatic children. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1981, 65: 361-366
- Minvielle MC, Niedfeid G, Ciármela ML, De Falco A, Ghiani H, Basualdo JA. Asthma and covert *Toxocariasis*. *Med* 1999, 59(3) :243-8
- Lokman, I-kikim, Thadsavanth M, Raden Shamilah RH, Yogeswari S. Prevalence of *toxocara canis* antibody among children with bronchial asthma in Klang Hospital, Malaysia. *Transactions Royal Soc Trop Med Hyg* 1997, 91,528
- Chan P et al. *Toxocara* seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children, *Ped Inte* 2001, 43, 350-353
- ISAAC, Resultados oficiales del ISAAC fases I y III en América Latina. Disponible en: www.isaac.com
- Sharghi N, Schantz PM, Caramico L, Bailas K, Hotez PJ. Environmental exposure to *Toxocara* as a possible risk factor for asthma : a clinic-based case control study. *Clin Infec Dis* 2001;32(7): 11-6
- Zacharasiewicz A, Auer H, Barth H, Stohjhofer B, Frank W, Aspöck H, Zwick H. *Toxocara* and bronchial hyperreactivity - results of a seroprevalence study *Wien Klin Wochenschr* 2000 ; 112(21): 922-6
- Kustimur S, Funda F, Oguzulgen K, et al. *Toxocara* seroprevalence in adults with bronchial asthma. *Trans R. Soc Trop Med Hyg* 2007; 101, 270-274.
- Figueiredo SD, Taddei JA, Menezes JJ, et al. Clinicaepidemiological study of toxocariasis in a pediatric population. *J Pediatr (Rio Janeiro)* 2005; 81(2): 95-6.
- Ferreira MU, Rubinsky-Elefant G, de Castro TG, et al. Bottle feeding and exposure to *Toxocara* as risk factors for wheezing illness among under-five Amazonian children: a population-based cross-sectional study. *J Trop Pediatr* 2007; 53(2): 119-24.
- Kuk S, Ozel E, Ođuztürk H, Kirkil G, Kaplan M. Seroprevalence of *Toxocara* antibodies in patients with adult asthma. *South Med J*. 2006; 99(7): 719-22.
- Glickmann L, Magnaval JF. Zoonotic roundworm infections. *Parasitic diseases, Infect dis clin North América*, 1993, 7(3)
- Botero D. *Parásitosis humanas por larvas de helmintos*. *Parásitosis humanas*, 2da edición. Corporación para investigaciones biológicas. Medellín, Colombia 1992
- Johnson CC, Alford SH. Do animals on the farm and in the home reduce the risk of pediatric atopy? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2002; 2(2):133-9.
- Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 2002; 288(8): 963-72.
- Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108 (4):509-15.
- Nafstad P, Magnus P, Gaarder PI, Jaakkola JJ. Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life. *Allergy* 2001;56(4):307-12.