

### Original

# Seropositividad a *Toxocara spp.* en estudiantes atópicos de la Universidad de los Llanos

Seropositivity to Toxocara spp. in atopic students from Universidad de los Llanos Soro positividade à Toxocara spp. em alunos atópicos da Universidade dos Llanos

Dumar Alexander Jaramillo-Hernández<sup>1</sup>
Luz Myriam Tobón-Borrero<sup>2</sup>
Oscar Javier Herrera-Parra<sup>3</sup>
Carolina García-Castañeda<sup>4</sup>

### Resumen

Introducción: Las exposiciones frecuentes o estacionales a helmintos que no provocan infecciones crónicas se asocian a un aumento de la inflamación alérgica, situación que podría extrapolarse a la toxocariasis humana. El objetivo de esta investigación fue determinar la frecuencia de seropositivos a Toxocara spp. entre estudiantes atópicos y la relación entre atopia y seropositividad a Toxocara spp. Materiales y métodos: Estudio observacional transversal donde por conveniencia se seleccionaron 90 estudiantes de los programas de Enfermería, Regencia en Farmacia y MVZ de la Universidad de los Llanos que según diligenciamiento del cuestionario ISAAC fase III se presume sufren de enfermedad atópica. Para desarrollar en ellos la prueba de hipersensibilización alérgica cutánea (PHAC), se utilizaron extractos de Blomia tropicalis y Dermatophagoides pteronyssius. A los estudiantes positivos a esta prueba, se les tomaron muestras sanguíneas para el recuento de eosinófilos e inmunoensayo in-house para IgG anti-Toxocara spp. Resultados: De los 90 estudiantes con antecedentes de enfermedad atópica, solo el 33,3% fueron positivos para uno o ambos ácaros del polvo en la PHAC. Su recuento de eosinófilos en sangre fue normal 66,6%, medio 26,7% y moderado 6,7%. La frecuencia de seropositividad a Toxocara spp. fue del 73,3% (DO 1,009 cut-off). La OR entre atopia y seropositividad a Toxocara spp. correspondió al 1,18 (IC95% 0,24-5,7). Discusión: Colombia es uno de los países con alta endemicidad de toxocariasis con prevalencias entre 40.4-54.4%, dato confirmado según la frecuencia de seropositivos a Toxocara spp. encontrada en personas atópicas en estudio. Conclusiones: No se encontró relación entre atopia y seropositividad a Toxocara spp.

Palabras clave: Alergia e inmunología; jóvenes universitarios; toxocariasis; zoonosis.

### **Abstract**

Introduction: The frequent or seasonal expositions to parasitic worms that do not provoke chronic infections are associated to an increase of allergic inflammation, situation that could be extrapolated to human toxocariasis. The objective of this research was to determine the frequency of Toxocara spp seropositivity among atopic students and the relationship between atopy and seropositivity to Toxocara spp. Materials and methods: Observational and cross-sectional study using 90 students by convenience from the Nursing, Farmacy, Veterinary, and Animal Science programs at the Universidad de los Llanos that according to the completion of the ISSAC phase III questionnaire are presumed to suffer from an atopic disease. In order to perform an allergy skin test in them, extracts from Blomia tropicalis and Dermatophagoides pteronyssius were used. The students that tested positive got a blood test

#### Autor de correspondencia\*

- 1\* Médico Veterinario Zootecnista, Especialista en Sanidad Anima. Magister en Ciencias Veterinarias. Candidato a doctor en Inmunología. Profesor Universidad de los Llanos, Villavicencio, Meta, Colombia. Correo: dumar.jaramillo@unillanos.edu.co © 0000-0003-1377-1747
- <sup>2</sup> Enfermera, Especialista en Epidemiología. Magister en Enfermería con énfasis en materno-infantil. Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de los Llanos, Villavicencio, Colombia. Correo: <a href="mailto:lmtobon@unillanos.edu.co">lmtobon@unillanos.edu.co</a> 00000-0002-1398-1878
- <sup>4</sup> Bacterióloga y Laboratorista clínico. Magister en Sistemas Integrados de Gestión de la prevención de riesgos laborales, la calidad, el medio ambiente y la responsabilidad social corporativa. Profesora Universidad de los Llanos, Villavicencio, Colombia. Correo: cgarciacastaneda@unillanos.edu.co

  © 0000-0003-1353-2404

Recibido: 11 febrero 2021 Aprobado: 24 mayo 2021

#### Para citar este artículo

Jaramillo-Hernandez DA, Tobón-Borreo LM, Herrera-Parra OJ, García-Castañeda C. Seropositividad a Toxocara spp. en estudiantes atópicos de la Universidad de los Llanos. Rev. cienc. cuidad. 2021; 18(3):9-21. https://doi. org/10.22463/17949831.2852

© Universidad Francisco de Paula Santander. Este es un artículo bajo la licencia CC-BY-NC-ND





to count the eosinophils and the in-house enzyme immunoassay for IgG anti-Toxocara spp. *Results*: From the 90 students with records of atopic diseases, only 33,3% were positive to one or the two dust mites in the allergy skin test. Their eosinophils count in the blood test were normal 66.6%, medium 26.7% and moderate 6.7%. The frequency of seropositivity to Toxocara spp. was 73.3% (DO 1,009 cut-off). The OR between atopy and seropositivity to Toxocara spp. corresponded to 1.18 (CI 95% 0,24-5,7). *Discussion*: Colombia is one of the countries with high endemicity of toxocariasis with prevalences between 40.4–54.4%, a fact that is confirmed according to the frequency of seropositives to Toxocara spp. found in atopic people in the study. *Conclusions*: No relationship between atopy and seropositivity to Toxocara spp. was found.

Keywords: Allergy and immunology; young university students; toxocariasis; zoonoses.

### Resumo

Introdução: as exposições frequentes ou estacionais a helmintos que não desenvolvem infeções crônicas associam-se com o incremento de inflamação alérgica, situação que poderia evoluir a toxocaríase humana. O objetivo dessa pesquisa foi determinar a frequência de soro positividade à Toxocara spp. entre alunos atópicos e a relação entre atopia e soro positividade à Toxocara spp. *Materiais e métodos*: Estudo observacional transversal onde por conveniência estudaram-se 90 alunos dos programas de enfermagem, regência em farmácia e medicina veterinária da Universidade dos Llanos que segundo o preenchimento do questionário ISAAC fase III presumiam padecer doença atópica. Para desenvolver a prova de hiper sensibilidade alérgica cutânea (PHAC), usaram-se extratos de Blomia tropicalis e Dermatophagoides pteronyssius. Os alunos com teste positivo, foram analisados por meio de amostra sanguínea para contagem de eosinófilos e imunoensaio in-house para IgG anti-Toxocara spp. Resultados: dos 90 alunos analisados, só 33,3% foram positivos para um ou ambos ácaros no PHAC. A contagem de eosinófilos em sangue foi normal (66,6%), média (26,7%) e moderada (6,7%). A frequência de soro positividade para à Toxocara spp. foi de 73,3% (DO 1,009 cut-off). O OR relacionando atopia e soro positividade à Toxocara spp. foi de 1,18 (IC95% 0,24-5,7). Discussão: Colômbia é um dos países endêmicos para toxocaríase com prevalências entre 40.4 e 54,4%, informação confirmada com os achados desse estudo. Conclusões: Não foi encontrada relação estadística entre atopia e soro positividade à Toxocara spp.

*Palavras-chave:* alergia e imunologia; serviços de saúde para estudantes; toxocaríase; zoonoses.

### Introducción

Las infecciones humanas causadas por helmintos transmitidos por el suelo (geohelmintos) se han propuesto como una causa probable de desencadenamiento de enfermedades alérgicas, entre estas hay un fenotipo de asma (1, 2); sin embargo, varios estudios con helmintos han mostrado resultados controvertidos en cuanto a esta asociación (3-5). Al respecto, trabajos de investigación con el helminto intestinal Necator americanus han mostrado asociación protectora frente al asma (6, 7), al igual que infecciones por la filaria Schistosoma mansoni (8, 9) o la infección por Trichuris trichiura como factor protector para enfermedad atópica (10), o la parasitosis intestinal por Ascaris lumbricoides (2, 11). Este

efecto protector se ha explicado por la hipótesis según la cual se especifica que la respuesta inmune del hospedero al parásito está dirigida a ser Th2 modificada, regulada por los mecanismos de virulencia del propio parásito sobre el hospedero, los cuales permiten su supervivencia, generando así una supresión-regulación frente a los mecanismos de respuesta autoinmunes asociados a la atopia en el mismo hospedero.

Por otro lado, ciertos reportes han hallado asociaciones negativas de efecto nulo o indiferente entre infección por algunos de estos mismos helmintos y atopia o asma, como es el caso de la infección por Ascaris lumbricoides donde a través de estudios clínicos (12, 13) y metaanálisis (14) se ha encontrado como factor de



riesgo para desencadenar enfermedad alérgica y asma. En ese orden de ideas, Alcântara-Neves et al. (15) reportaron un fenotipo inmune regulador del hospedero infectado con Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura y Toxocara spp. en el cual se suprime la respuesta efectora alérgica, como las reacciones de hipersensibilidad inmediata en la piel, pero sin ninguna relación con el asma. Este tipo de asociación entre parasitosis gastrointestinal por helmintos y enfermedad atópica o asma se podría explicar con base en la respuesta del modelo murino a Ascaris, donde se encuentran citocinas tipo Th2 (ej. IL4, IL5 e IL13) y Th17 (IL17) significativamente mayor que en el grupo de ratones no infectados por este parásito, siendo este tipo de citoquinas y sus efectos sistémicos de activación/supresión de respuestas celulares inmunológicas, uno de los fenómenos relevantes involucrados en la enfermedad alérgica de las vías respiratorias (16).

Por su parte, el Toxocara spp. es un geohelminto zoonótico que tiene como hospederos definitivos a caninos (T. canis) o felinos (T. cati). Estos dos agentes infecciosos están asociados a toxocariasis humana, causando diversos síndromes clínicos, entre estos el de larva migrans visceral (17, 18). La toxocariasis es una infección que afecta a personas tanto de países desarrollados como en vía de desarrollo (19) y es una de las cinco infecciones parasitarias desatendidas priorizadas por los centros de prevención y control de enfermedades (CDC) para la acción de salud pública en Estados Unidos (EE. UU) (20). Es altamente probable, continuando con el desentendimiento de esta, que la parasitosis para el año 2050 se encuentre entre las principales infecciones parasitarias mundiales (21). Estudios epidemiológicos en personas alrededor del mundo han presentado seroprevalencias de 5.1% a 93% (22-24). En Colombia, a través de un estudio de inmunodiagnóstico ELISA en comunidades de escasos recursos económicos de la ciudad de Bogotá, se estimó una seroprevalencia de 47.5% (25). Al igual que lo discutido hasta ahora, la asociación entre toxocariasis y enfermedad atópica o asma es controversial, Desowitz et al. (26) y Cooper (27) presentaron datos de asociación positiva entre Toxocara spp. y asma; a su vez diversos estudios clínicos y metanálisis han encontrado resultados contradictorios entre esta asociación (1, 28-30).

Hasta el presente no se tiene claro cuál es el papel de la Toxocara spp. y su desarrollo o protección contra atopia en la población estudiantil de la Universidad de los Llanos; motivo por el cual este tipo de investigaciones epidemiológicas descriptivas brindan un soporte para fortalecer los planes de salud pública de las instituciones y las regiones; además, permite conocer aspectos fundamentales de las relaciones de comorbilidad entre patologías emergentes y re emergentes en países en vía de desarrollo, específicamente, en su población en formación profesional.

### **Objetivo**

El objetivo de esta investigación fue determinar la frecuencia de seropositividad a Toxocara spp. y su relación con la atopia en estudiantes atópicos de 3 programas profesionales de la Universidad de los Llanos (Colombia).

# Materiales y métodos

Este estudio observacional transversal se realizó en la Universidad de los Llanos, Villavicencio, Meta (Colombia), específicamente en estudiantes de último año de los programas académicos de Enfermería, Regencia en Farmacia y Medicina Veterinaria y Zootecnia (MVZ), de los cuales se seleccionó por conveniencia (muestreo no aleatorizado) un total de 90 estudiantes entre 18 a 24 años que presumían historial de alguna patología atópica, quienes informaron espontáneamente al equipo investigador. Se aclara, que no estaban recibiendo medicina para el control de la enfermedad y no gestantes en el caso de las mujeres. De estos estudiantes seleccionados, tan solo los reactivos positivos a la Prueba de hipersensibilización alérgica cutánea fueron seleccionados para el inmunoensayo y medición de concentración de eosinófilos en sangre. Cada estudiante diligenció el cuestionario "Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC) fase III (31) adaptado a la profundidad de las preguntas asociadas a patologías atópicas y su historial; además, el instrumento traducido al español estaba validado mundialmente para establecer comparaciones internacionales sistemáticas de la prevalencia del asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema atópico en los niños y adolescentes. Estos factores permitieron comprender mejor su epidemiología global, generar nuevas hipótesis y evaluar las hipótesis existentes, sobre las posibles causas de estas patologías (32, 33). Así mismo, se copilaron otros datos sociales y demográficos utilizando el mismo cuestionario. Se obtuvo el consentimiento informado de los estudiantes. La aprobación ética fue otorgada por el Comité de Bioética de la Universidad de los Llanos según el Acta 09 del 17 de noviembre de 2020. De igual forma, en este estudio se garantizó el cumplimiento a cabalidad de las pautas dadas en las Guías de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización y las Pautas Eticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de



Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, como el cumplimiento de la Resolución N°8430 del 04 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, con respecto al manejo de las personas que hicieron parte de este estudio epidemiológico observacional transversal.

# Prueba de hipersensibilización alérgica cutánea y muestras clínicas

Se realizaron pruebas de hipersensibilización alérgica cutánea (SPT) en el antebrazo derecho de cada estudiante seleccionado, utilizando extractos (Alergolatina, Sao Pablo, Brasil) de Dermatophagoides pteronyssinus y Blomia tropicalis y de solución salina y 10 mg/mL de histamina como controles negativos y positivos, respectivamente. Las reacciones cutáneas se leyeron después de 15 minutos y se consideró positivo un tamaño medio de la reacción (pápula) de al menos 3 mm mayor que el del control negativo. Para todos los estudiantes cuyo resultado fue positivo para uno o ambos ácaros del polvo, se tomaron y recolectaron muestras de sangre (en tubos con y sin tratamiento con EDTA). A través de análisis automatizado se cuantificaron los eosinófilos presentes en cada muestra, considerando la eosinofilia cuando una muestra tuviera  $\geq 500$  eosinófilos/ $\mu$ L (34); clasificando así cada muestra como: normal ( $\leq 5\%$ ), o eosinofilia leve (6-10%), moderada (11-15%) y severa (> 15%) según resultados obtenidos. Por otro lado, la muestra para inmunoensayo se centrifugó para posteriormente separar el suero en dos alícuotas de 0.8 mL, para congelarse a -20°C hasta su procesamiento.

# Productos excretados/secretados de las larvas de T. canis

Los productos excretados/secretados de las larvas de T. canis (TES) se obtuvieron según metodología descrita por Alcantara-Neves et al. (35), donde cachorros caninos entre 28-32 días de edad provenientes de camadas naturalmente infectadas con T. canis fueron tratados con Piperazina diclorhidrato 100 mg/kg PO y aceite mineral 20 mL PO para promover la expulsión farmacológica de los T. canis adultos alojados en su intestino. Se disecaron los úteros de las hembras adultas de T. canis, extrayendo los huevos e incubándolos en formalina al 2% hasta la formación del respectivo embrión. Posteriormente, con el uso de perlas de vidrio se fracturaron las membranas de los huevos embrionados, liberando así las larvas, las cuales fueron filtradas a través de una membrana de poliestireno con poros de 15 µm. Las larvas filtradas fueron cultivadas en medio RPMI (Sigma Chemical Co., St. Louis, EE.UU.) a 37°C en incubadora de CO2. Luego, los sobrenadantes del cultivo, que contienen TES, se mantuvieron a -70°C asociados a fluoruro de fenilmetilsulfonilo 1 mM (PMSF; Sigma Chemical Co., St. Louis, EE.UU.) hasta su uso en el inmunoensayo. El contenido de proteína en las soluciones de TES se determinó mediante la técnica de Lowry (36). Los cachorros caninos usados en esta fase del proyecto fueron prestados por el proyecto de investigación "Vacunología reversa en el modelo murino y en caninos para el control de la infección por Toxocara canis" que posee aprobación por parte del Comité de Bioética de la Universidad de los Llanos, según Acta 07 de 29 de agosto de 2019.

# Detección serológica in-house de anticuerpos IgG anti-Toxocara spp.

El inmunoensayo in-house se ejecutó en los estudiantes positivos al SPT y 10 estudiantes negativos al mismo. La detección de anticuerpos IgG anti-Toxocara spp. se realizó siguiendo la metodología propuesta por De Savigny De Savigny y Tizard (37) con modificaciones. Para ello, se sensibilizó una placa de 96 pozos de alta ligación con 3.5 µg/mL de TES disueltos en una solución tampón carbonato/bicarbonato con pH 9,6, incubándola durante toda la noche a 4°C. Posteriormente, la placa se bloqueó con Suero fetal bovino (SFB) al 10% (Sigma Aldrich, St Louis, MO, EE.UU.) diluido en PBS. Así, los sueros sanguíneos antes de ser aplicados en la placa fueron diluidos 1:1000 en una solución de PBS, 0,05% de Tween 20 y 2,5% SFB; luego se incubaron a temperatura ambiente por 1 hora. A continuación, fue añadida una solución de IgG anti-IgG humana biotinilada (BD, Pharmigen, CA, EE.UU.), seguido de incubaciones con estreptavidina-peroxidasa (BD, Pharmigen, CA, EE.UU.) y sustrato con 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine (TMB) (Sigma Aldrich, MO, EE.UU.). La reacción se detuvo con 50 µL de H2SO4 2N. Para la lectura de la placa se utilizó un lector de microplacas con una longitud de onda de lectura de absorbancia de 450 nm. El valor del límite de detección del ensayo fue de una densidad óptica (OD) = 1.009, el cual se calculó como la densidad óptica media más tres desviaciones estándar de los datos generados de diez sueros de estudiantes con niveles de eosinófilos normales (≤500 eosinófilos/ μL), negativos a SPT y sin historial de cohabitar con animales de compañía (caninos o felinos).

#### Análisis estadístico

Los datos del cuestionario ISAAC fase III se tabularon y analizaron mediante estadística descriptiva (ej., edad, sexo, estrato social). La frecuencia de seropositividad a Toxocara spp. se estableció mediante la fórmula: estudiantes atópicos seropositivos a Toxocara spp./estudiantes atópicos. La asociación entre atopia y seropositividad se evaluó mediante Odds Ratio -OR- (IC



95%). Los datos se analizaron con el programa Open-Stat 4 v7.0.

### Resultados

De los 90 estudiantes seleccionados por conveniencia para este estudio que informaron espontáneamente sobre su posible historial de enfermedad atópica o asma y completaron el cuestionario ISAAC fase III, solo 30 fueron positivos para SPT (33.3%), ya sea para Dermatophagoides pteronyssinus y/o Blomia tropicalis. Por lo tanto, para este estudio, estos fueron los individuos tomados en cuenta para la medición de eosinófilos en sangre y el inmunoensayo para Toxocara spp. La Tabla 1 resume diversas variables sociales e historial de la enfermedad atópica o asma; además del comportamiento eosinofílico y seropositividad a Toxocara spp. para los estudiantes positivos a SPT.

**Tabla 1.** Caracterización social, clínica, eosinofílica y seropositividad a Toxocara spp. de estudiantes atópicos (SPT positivo).

Variables	N	%	Seropositividad Toxocara spp.	a
Sexo				
Masculino	11	36.7	81.8% (9/11)	
Femenino	19	63.3	57.9% (11/19)	
Estrato social				
Bajo	5	16.7	40% (2/5)	
Medio	25	83.3	72% (18/25)	
Rinitis				
Si	29	96.7	96.5% (28/29)	
no	1	3.3	100% (1/1)	
Asma				
Si	9	30	66.6% (6/9)	
No	21	70	66.6% (14/21)	
Dermatitis atópica				
Si	17	56.7	64.7% (11/17)	
No	13	43.3	69.2% (9/13)	
Eosinofilia				
≤5%	20	66.6	70% (14/20)	
6%-10%	8	26.7	62.5% (5/8)	
11%-15%	2	6.7	50% (1/2)	
>15%	0	0	-	

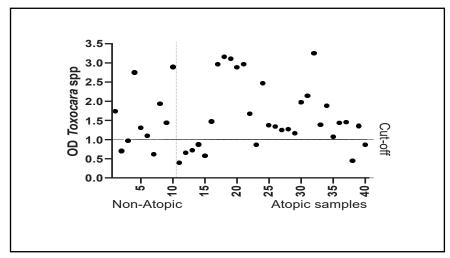
N = número de individuos por grupo.

Fuente: Autores.

En términos generales, el 73,3% (22/30) de los estudiantes atópicos incluidos en este estudio son seropositivos a Toxocara spp. según el cut-off adoptado (Figura 1). Por otro lado, al evaluar la asociación entre atopia

(antecedente de enfermedad alérgica respiratoria o dérmica según cuestionario ISAAC fase III y SPT positivo) y seropositividad a Toxocara spp. se encontró una OR 1,18 (IC 95% 0,24 - 5,7) (Ver Tabla 2).





**Figura 1.** Inmunoensayo para detección sérica de IgG anti-Toxocara spp. en estudiantes atópicos. IgG, Inmunoglobulina clase G; OD, densidad óptica.

Fuente: Autores.

**Tabla 2.** Asociación entre seropositividad a Toxocara spp. y atopia

Seropositividad a	N	Atopia		OR (IC 95%)
Toxocara spp.		No Atópico	Atópico	
No	11 (27.5%)	3 (30%)	8 (26.7%)	1
Si	29 (72.5%)	7 (70%)	22 (73.3%)	1.18 (0.24 – 5.7)

IC, Intervalo de confianza; N, número de individuos por grupo; OR, Odds Ratio. **Fuente**: Autores.

## Discusión

No existe un cuestionario validado y estandarizado para detectar el estatus atópico en personas (38), aun así, la marcha alérgica define la posibilidad de cómo los aeroalérgenos asociados a rinitis y asma alérgica en la niñez tardía o vida adulta pueden ser concomitantes con enfermedades atópicas en tracto gastrointestinal (ej. alergias alimentarias) y dermatitis atópica originadas desde la infancia (39); situación que estructura la aplicabilidad del cuestionario ISAAC fase III (40, 41). Es así, que en este estudio, de las 90 personas que espontáneamente respondieron el cuestionario ISAAC fase III, donde se presume una tendencia a padecimiento crónico de dermatitis y/o rinitis y/o asma (justificación de la selección a conveniencia dentro de este

estudio), tan solo un 33.3% fueron reactivos positivos a SPT; por tanto, esta prueba ha demostrado una respuesta de sensibilización a un alérgeno específico en conjunto con su historial alérgico, la cual ayuda a confirmar la presencia de alergia a alimentos, medicamentos o sustancias inhaladas (aeroalérgenos) (42). Por otra parte, la prueba SPT en este estudio guarda relación con lo publicado por Karakaya et al. (35), quienes establecieron que un aumento de 3 mm de la pápula en comparación con la reacción del control salino, es un indicador dimensional para SPT positivo con una sensibilidad de 77%, especificidad de 65.3%, valor predictivo positivo de 65% y valor predictivo negativo de 86%; esta situación de precisión diagnóstica puede ser una de las causales para este resultado sobre posibles atópicos y verdaderamente positivos a SPT, además de



manifestar una de las causales limitantes del presente estudio en el diagnóstico de atopia.

Desde otro punto de vista, aunque la Dermatophagoides pteronyssinus es el ácaro presente en el polvo con mayor prevalencia en enfermedad atópica y asma en las Américas y continente europeo (43-46); sin embargo, Blomia tropicalis recientemente ha sido asociado como un importante desencadenante de las mismas condiciones clínicas en mención en diversos estudios de áreas tropicales y subtrópicales (47-49). En función de las razones expuestas anteriormente se determinó que fueron los dos ácaros vinculados como inductores de la reacción cutánea en este estudio, tratando así, de abarcar con una prueba rápida como lo es SPT la posibilidad de diagnóstico concreto de atopia en los individuos seleccionados; no obstante, se deja fuera de este estudio una alta variedad de aeroalérgenos que pueden estar implicados en los casos de enfermedad atópica o asma, que se encuentran registrados en el sitio web de la Organización Mundial de la Salud y la unión internacional de sociedades de inmunología (50); situación que puede explicar el resultado de 33.3% de reactores positivos al SPT encontrado en este estudio.

La toxocariasis es una de las parasitosis zoonóticas de mayor prevalencia en el mundo (16) considerada endémica para las Américas (51). Para Toxocara spp. el humano se comporta como hospedero paraténico dentro de su ciclo de vida (17), en la mayoría de los casos con comportamiento asintomático (52). La importancia múltiple de las infecciones helmínticas asintomáticas radica en su asociación a respuesta pobre de inmunización a vacunas en niños (53, 54) y, como en el caso de la toxocariasis, se agrava con el ciclo de pobreza en comunidades de escasos recursos, al alterar procesos cognitivos en niños (55), además de probables procesos conductuales de hiperactividad en menores (56). Bolivar-Mejia et al. (57) publicaron una revisión sobre la prevalencia de Toxocariasis para las Américas, reportando que esta patología va desde 2.2% en Chile hasta 62.3% en Trinidad. Para Colombia, recientemente Rodríguez-Morales et. (58) publicaron una revisión sistemática sobre esta infección, reportando que el síndrome larva migrans asociado a Toxocara spp. ha sido descrito desde el año 1966 en el territorio nacional. Así mismo, Rostami et al. (59) incluyeron a Colombia como uno de los países con alta endemicidad de toxocariasis con prevalencias entre 40.4-54.4%. Datos próximos con la frecuencia de seropositivos a Toxocara spp. encontrada en personas atópicas seleccionadas de la Universidad de los Llanos, la cual estuvo en un 73.3%. Es importante aclarar, que el inmunoensayo ELISA indirecta, para detección IgG anti-Toxocara spp. puede tener reacción cruzada para infecciones históricas o patentes con Ascaris lumbricoides, otra geohelmintiasis altamente prevalente en las Américas (60), siendo ésta consideración otra limitante para este estudio, dado que podrían existir falsos seropositivos a Toxocara spp.

Conviene subrayar, que debido al tamaño de muestra, siendo una muestra tomada por conveniencia, no se ejecutaron análisis de asociación de riesgo respecto a las variables de sexo, tipo de dolencia atópica, entre otros con seropositividad a Toxocara spp. Por tanto, dentro del grupo de estudiantes atópicos seleccionados, se observa que los varones presentan una tendencia mayor de frecuencia a ser seropositivos para Toxocara spp. en un 81.8%, en comparación con el sexo femenino (58.9%). Este resultado es similar al reportado por otros estudios donde se atribuyó al sexo masculino como un factor de riesgo en el padecimiento de la toxocariasis (59, 61).

Se debe agregar, que la eosinofilia se atribuye a la respuesta del organismo frente a la presencia de helmintos (como el Toxocara spp.) buscando la destrucción de estos, en gran medida, por la liberación del contenido granular; aunque la acción de los eosinófilos frente a parásitos in vivo sigue siendo tema de investigación (62-64). La controversia existe por autores que han reportado niveles bajos de eosinófilos en enfermedades parasitarias causadas por helmintos (65). En los estudios realizados por Gonzalez-Quintela et al. (30) y Magnaval et al. (61) reportaron niveles más altos de eosinófilos en pacientes SPT negativos (no atópicos) expuestos a Toxocara spp. comparados con pacientes STP positivos expuestos a Toxocara spp., en donde el recuento de eosinófilos era mucho menor. Esto se alinea con los resultados obtenidos en nuestro estudio donde la mayor parte de los seropositivos a Toxocara spp., siendo positivos a SPT, presentaron niveles de eosinófilos en sangre dentro del rango normal. Sin embargo, existen estudios que indican la producción de factores quimiotácticos eosinofílicos por linfocitos en ratones infectados con Toxocara canis, donde se evidencia el importante papel y la relación de estas células especializadas en las infecciones por parásitos (66, 67).

Aunque este estudio no encontró asociación entre seropositividad a Toxocara spp. y atopia (OR 1.18 IC95% 0.25-5.7), existen hipótesis sobre varios desordenes alérgicos asociados a los procesos migratorios de la larva de Toxocara spp. en el humano (62); no obstante, en estudios de casos analizados se encontró asociación en 7 de 10 estudios para seropositividad con Toxocara ssp. y asma, aunque hubo bastante diversidad en los resultados (68). Además, existe material médico on-line que indica una tendencia de asociación positiva entre toxocarasis y desordenes alérgicos en personas (69).



Cabe señalar que estas hipótesis de asociación positiva pueden sustentarse a partir del concepto de "memoria adaptativa filogenética" propuesto por Pontes-de-Carvalho y Mengel (70), donde diversos alérgenos ambientales (entre estos, proteínas de los ácaros del polvo) guardan una estrecha relación filogenética con proteínas somáticas de diversos parásitos metazoarios (71), y a su vez, nuestros antepasados, primates y no primates, han estado expuestos por millones de años, lo cual ha generado un repertorio inmunológico importante de la línea germinal que compone el sistema inmune, de modo que este podría generar una respuesta mayor. Esta inferencia se encuentra ampliamente debatida, dado que las infecciones por helmintos conducen a la producción de IgE caracterizados por niveles bajos de mutación somática y bajos signos de selección antigénica (72); por el contrario, la IgE que se encuentra en personas atópicas presentan un alto grado de mutación somática y signos de selección antigénica (73).

Aunque no existen datos de prevalencia de toxocariasis en personas de la ciudad de Villavicencio, siendo este el primer estudio que determina la frecuencia de sero-positividad a Toxocara spp. en una muestra de personas atópicas. Se recomienda para próximos estudios en esta misma línea de investigación ampliar la muestra poblacional atópica de forma representativa. De igual forma, hay que realizar la absorción de los sueros con antígeno

de Ascaris lumbricoides para evitar la reacción cruzada con anticuerpos de Toxocara spp. en el inmunoensayo, con el fin de obtener datos de seropositividades con mayor precisión.

### **Conclusiones**

Entre los 90 estudiantes del último año escolar de los programas de Enfermería, Regencia en Farmacia y MVZ que podrían tener un historial de enfermedad atópica (rinitis, eczema) y/o asma según la aplicación del cuestionario fase III de ISAAC, solo un 33.3% (30/90) tuvo una reacción positiva al SPT con los extractos de ácaros de D. pteronyssinus y/o B. tropicales. La frecuencia de seropositividad a Toxocara spp. entre estos estudiantes atópicos fue de 73.3%. No se encontró asociación entre seropositividad a Toxocara spp. y atopia en la muestra seleccionada por conveniencia de los estudiantes de la Universidad de los Llanos.

### **Conflictos de Intereses**

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses frente a este estudio, ni en su ejecución. Igualmente, declaramos que la fuente de financiación fue el Laboratorio de Farmacología de la Escuela de Ciencias Animales de la Universidad de los Llanos.

# Referencias bibliográficas

- 1. Aghaei S, Riahi SM, Rostami A, Mohammadzadeh I, Javanian M, Tohidi E, et al. Toxocara spp. infection and risk of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. Acta Trop [Internet]. 2018 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 182: 298–304. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.03.022">https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.03.022</a>
- 2. Cooper PJ. Can intestinal helminth infections (geohelminths) affect the development and expression of asthma and allergic disease? Clin Exp Immunol [Internet]. 2002 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 128(3): 398-404. Disponible en: https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2002.01908.x
- 3. Alcântara-Neves NM, Veiga RV, Cavalcante VC, Leovigildo R, Esquivel R, Cruz AA, et al. The effect of single and multiple infections on atopy and wheezing in children. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2012 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 129(2): 359-67. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.09.015">https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.09.015</a>
- 4. Cooper PJ, Chico ME, Rodrigues LC, Ordonez M, Strachan D, Griffin GE, et al. Reduced risk of atopy among school-age children infected with geohelminth parasites in a rural area of the tropics. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2003 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 111(5): 995-1000. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1067/mai.2003.1348">https://doi.org/10.1067/mai.2003.1348</a>
- 5. Taghipour A, Rostami A, Sepidarkish M, Ghaffarifar F. Is Ascaris lumbricoides a risk factor for development of asthma? A systematic review and meta-analysis. Microbial Pathogenesis [Internet]. 2020 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 142:104099. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104099">https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104099</a>
- 6. Scrivener S, Yemaneberhan H, Zebenigus M, Tilahun D, Girma S, Ali S, et al. Independent effects of intestinal parasite infection and domestic allergen exposure on risk of wheeze in Ethiopia: a nested case-control study. Lancet [Internet]. 2001 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 358(9292): 1493-9. Disponible en: <a href="https://doi.">https://doi.</a>



### org/10.1016/S0140-6736(01)06579-5

- 7. Mortimer K, Brown A, Feary J, Jagger C, Lewis S, Antoniak M, et al. Dose-ranging study for trials of therapeutic infection with Necator americanus in humans. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2006 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 75(5): 914-20. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.4269/ajtmh.2006.75.914">https://doi.org/10.4269/ajtmh.2006.75.914</a>
- 8. Medeiros Jr M, Figueiredo JP, Almeida MC, Matos MA, Araújo MI, Cruz AA, et al. Schistosoma mansoni infection is associated with a reduced course of asthma. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2003 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 111(5): 947-51. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1067/mai.2003.1381">https://doi.org/10.1067/mai.2003.1381</a>
- 9. Araujo MI, Lopes AA, Medeiros M, Cruz AA, Sousa-Atta L, Solé D, et al. Inverse association between skin response to aeroallergens and Schistosoma mansoni infection. Int Arch Allergy Immunol [Internet]. 2000 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 123(2): 145-8. Disponible en: https://doi.org/10.1159/000024433
- 10. Rodrigues LC, Newcombe PJ, Cunha SS, Alcântara-Neves NM, Genser B, Cruz AA, et al. Early infection with Trichuris trichiura and allergen skin test reactivity in later childhood. Clin Exp Allergy [Internet]. 2008 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 38(11): 1769-77. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03027.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03027.x</a>
- 11. Chico ME, Vaca MG, Rodríguez A, Cooper PJ. Rodrigues LC, Newcombe PJ, Cunha SS, Alcântara-Neves NM, Genser B, Cruz AA, et al. Early infection with Trichuris trichiura and allergen skin test reactivity in later childhood. Clin Exp Allergy [Internet]. 2008 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 38(11): 1769-77. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03027.x
- 12. Obihara CC, Beyers N, Gie RP, Hoekstra MO, Fincham JE, Marais BJ, et al. Respiratory atopic disease, Ascaris-immunoglobulin E and tuberculin testing in urban South African children. Clin. Exp. Allergy [Internet]. 2006 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 36(5): 640-648. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2006.02479.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2006.02479.x</a>
- 13. Acevedo N, Caraballo L. IgE cross-reactivity between Ascaris lumbricoides and mite allergens: possible influences on allergic sensitization and asthma. Parasite Immunol [Internet]. 2011 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 33(6): 309–21. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2011.01288.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2011.01288.x</a>
- 14. Leonardi-Bee J, Pritchard D, Britton J, Parasites in Asthma Collaboration. Asthma and current intestinal parasite infection: systematic review and meta-analysis. American journal of respiratory and critical care medicine [Internet]. 2006 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 174(5): 514-23. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1164/rccm.200603-331OC">https://doi.org/10.1164/rccm.200603-331OC</a>
- 15. Alcântara-Neves NM, de SG Britto G, Veiga RV, Figueiredo CA, Fiaccone RL, da Conceição JS, et al. Effects of helminth co-infections on atopy, asthma and cytokine production in children living in a poor urban area in Latin America. BMC Research Notes [Internet]. 2014 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 7(1): 817. Disponible en: https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-817
- 16. Weatherhead JE, Porter P, Coffey A, Haydel D, Versteeg L, Zhan B, et al. Ascaris larval infection and lung invasion directly induce severe allergic airway disease in mice, Infect. Immun [Internet]. 2018 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 86(12): 1-12. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1128/iai.00533-18">https://doi.org/10.1128/iai.00533-18</a>
- 17. Magnaval JF, Glickman LT, Dorchies P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. Korean J Parasitol [Internet]. 2001 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 39(1): 1-11. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.3347/kjp.2001.39.1.1">https://doi.org/10.3347/kjp.2001.39.1.1</a>
- 18. Jaramillo DA, Salazar LF, Baquero MM, Da silva C, Alcantara NM. Toxocariasis and Toxocara vaccine: a review. Orinoquia [Internet]. 2020 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 24(2): 23-31. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.22579/20112629.622">https://doi.org/10.22579/20112629.622</a>
- 19. Lucio-Forster A, Mizhquiri JF, Mohammed HO, Kornreich BG, Bowman DD. Comparison of the prevalence of Toxocara egg shedding by pet cats and dogs in the U.S.A., 2011–2014. Vet. Parasitol [Internet]. Reg. Stud. Reports. 2016 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 5: 1-13. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2016.08.002">https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2016.08.002</a>
- 20. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites-Parasitic Infections in the United States. [Internet]. [consultado el 4 de diciembre de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/parasites/npi/



- 21. Hotez PJ. Human parasitology and parasitic diseases: heading towards 2050. Adv Parasitol [Internet]. 2018 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 100: 29–38. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/bs.apar.2018.03.002">https://doi.org/10.1016/bs.apar.2018.03.002</a>
- 22. Mendonça LR, Veiga RV, Dattoli VCC, Figueiredo CA, Fiaccone R, Santos J, et al. Toxocara seropositivity, atopy and wheezing in children living in poor neighbourhoods in urban Latin American. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2012 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 6 (11): e1886. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001886">https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001886</a>
- 23. Berrett A. Erickson LD, Gale SD, Stone A, Brown BL, Hedges DW. Toxocara Seroprevalence and Associated Risk Factors in the United States. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2017 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 97(6): 1846-1850. Disponible en: https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0542
- 24. Sowemimo OA, Lee YL, Asaolu SO, Chuang TW, Akinwale OP, Badejoko BO, et al. Seroepidemiological study and associated risk factors of Toxocara canis infection among preschool children in Osun State, Nigeria. Acta Trop [Internet]. 2017 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 173: 85-9. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.05.030">https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.05.030</a>
- 25. Agudelo C, Villareal E, Cáceres E, López C, Eljach J, Ramírez N, Hernández C, Corredor A. Human and dogs Toxocara canis infection in a poor neighborhood in Bogotá. Mem. Inst. Oswaldo Cruz [Internet]. 1990 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 85: 75-78. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02761990000100012
- 26. Desowitz RS, Rudoy R, Barnwell JW. Antibodies to Canine Helminth Parasites in Asthmatic and Non-asthmatic Children. Int Arch Allergy Immunol [Internet]. 1981 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 65(4): 361-6. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1159/000232777">https://doi.org/10.1159/000232777</a>
- 27. Cooper PJ. Toxocara canis infection: an important and neglected environmental risk factor for asthma? Clin Exp Allergy [Internet]. 2008 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 38(4): 551-3. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.02934.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.02934.x</a>
- 28. Buijs J, Borsboom G, van Gemund JJ, Hazebroek A, van Dongen PA, van Knapen F, et al. Toxocara sero-prevalence in 5-year-old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. American Journal of Epidemiology [Internet]. 1994 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 140(9): 839-47. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117332">https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117332</a>
- 29. Gonzalez-Quintela A, Gude F, Campos J, Garea MT, Romero PA, Rey J, et al. Toxocara infection sero-prevalence and its relationship with atopic features in a general adult population. International Archives of Allergy and Immunology [Internet]. 2006 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 139: 317-24. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1159/000091603">https://doi.org/10.1159/000091603</a>
- 30. Mohammadzadeh I, Riahi SM, Saber V, Darvish S, Amrovani M, Arefkhah N, et al. The relationship between Toxocara species seropositivity and allergic skin disorders: a systematic review and meta-analysis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene [Internet]. 2018 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 112: 529–37. Disponible en: https://doi.org/10.1093/trstmh/try094
- 31. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. ISAAC Phase Three. [Internet]. [consultado el 4 de diciembre de 2020]. Disponible en: http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/phasethree.html
- 32. Beasley R. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet [Internet]. 1998 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 351(9111): 1225-32. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)07302-9
- 33. García M, Blanco A, García G, Guillén-Grima F, González C, Carvajal I, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. Allergy [Internet]. 2004 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 59(12): 1301-7. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00562.x">https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00562.x</a>
- 34. Roldán WH, Espinoza YA, Atúncar A, Ortega E, Martinez A, Saravia M. Frequency of eosinophilia and risk factors and their association with Toxocara infection in schoolchildren during a health survey in the north of Lima, Peru. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2008 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 50(5): 273-8. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1590/S0036-46652008000500005">https://doi.org/10.1590/S0036-46652008000500005</a>
- 35. Alcântara-Neves NM, dos Santos AB, Mendonça LR, Figueiredo CA, Pontes-de-Carvalho L. An im-



proved method to obtain antigen-excreting Toxocara canis larvae. Exp Parasitol [Internet]. 2008 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 119: 349-351. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.exppara.2008.03.006">https://doi.org/10.1016/j.exppara.2008.03.006</a>

- 36. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin-Phenol reagents. J Biol Chem [Internet]. 1951 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 193(1): 265-75. Disponible en: <a href="https://www.jbc.org/article/S0021-9258(19)52451-6/fulltext">https://www.jbc.org/article/S0021-9258(19)52451-6/fulltext</a>
- 37. De Savigny DH, Tizard IR. Serodiagnosis of Toxocara larva migrans visceral. Candian Journal of Public Health [Internet]. 1975 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 66: 52-56.
- 38. Karakaya G, Ozturk AB, Kalyoncu AF. Prediction of atopy by skin prick tests in patients with asthma and/or persistent rhinitis. Allergologia et immunopathologia [Internet]. 2012 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 40(1): 37-40. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.aller.2011.01.005
- 39. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. Ann Allergy Asthma Immunol [Internet]. 2010 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 105(2): 99-106. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.anai.2009.10.002">https://doi.org/10.1016/j.anai.2009.10.002</a>
- 40. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. ISAAC. [Internet]. [consultado el 4 de diciembre de 2020]. Disponible en: <a href="http://isaac.auckland.ac.nz/index.html">http://isaac.auckland.ac.nz/index.html</a>
- 41. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Phase Three Manual. [Internet]. [consultado el 4 de diciembre de 2020]. Disponible en: <a href="http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/phasethreemanual.pdf">http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/phasethreemanual.pdf</a>
- 42. Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, Platts-Mills TA. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985-1989. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 1993 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 92(1 Pt1): 6-15. Disponible en: https://doi.org/10.1016/0091-6749(93)90030-j
- 43. Babe Jr KS, Arlian LG, Confer PD, Kim R. House dust mite (Dermatophagoides farinae and Dermatophagoides pteronyssinus) prevalence in the rooms and hallways of a tertiary care hospital. Journal of allergy and clinical immunology [Internet]. 1995 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 95(4), 801-5. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/S0091-6749(95)70121-4">https://doi.org/10.1016/S0091-6749(95)70121-4</a>
- 44. Jackson AP, Foster AP, Hart BJ, Helps CR, Shaw SE. Prevalence of house dust mites and dermatophagoides group 1 antigens collected from bedding, skin and hair coat of dogs in south-west England. Veterinary dermatology [Internet]. 2005 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 16(1): 32-8. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2005.00427.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2005.00427.x</a>
- 45. Calderón MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, De Blay F, Hernandez Fernandez de Rojas D, Virchow JC, et al. Respiratory allergy caused by house dust mites: what do we really know? Journal of Allergy and Clinical Immunology [Internet]. 2015 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 136(1): 38-48. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.012">https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.012</a>
- 46. Sarwar M. House Dust Mites: Ecology, Biology, Prevalence, Epidemiology and Elimination. En: Bastidas GA, Ali A, editors. Parasitology and Microbiology Research. :IntechOpen; 2020. p. 1-26. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.5772/intechopen.91891">https://doi.org/10.5772/intechopen.91891</a>
- 47. Baqueiro T, Carvalho FM, Rios CF, dos Santos NM, Alcântara-Neves NM, Medical Student Group. Dust mite species and allergen concentrations in beds of individuals belonging to different urban socioeconomic groups in Brazil. J Asthma [Internet]. 2006 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 43(2): 101-5. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1080/02770900500497958">https://doi.org/10.1080/02770900500497958</a>
- 48. Jeevarathnum AC, van Niekerk A, Green RJ, Becker P, Masekela R. Prevalence of Blomia tropicalis allergy in two regions of South Africa. S Afr Med J [Internet]. 2015 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 105(7): 567-9. Disponible en: https://doi.org/10.7196/SAMJnew.7786
- 49. Pefura-Yone EW, Afane-Ze E, Kuaban C. Sensitization to Blomia tropicalis among asthmatic patients in Yaounde, Cameroon. Rev Mal Respir [Internet]. 2015 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 32(1): 24-9. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.03.010">https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.03.010</a>
- 50. Subcomité de nomenclatura de alérgenos de la OMS/IUIS. Nomenclatura de Alérgenos. [Internet]. [consultado el 4 de diciembre de 2020]. Disponible en: http://www.allergen.org/



- 51. Delgado O, Rodriguez-Morales AJ. Aspectos clínico-epidemiológicos de la toxocariasis: una enfermedad desatendida en Venezuela y América Latina. Bol Mal Salud Amb [Internet]. 2009 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 49(1):1-33. Disponibleen: <a href="http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1690-46482009000100001&l-ng=es">http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1690-46482009000100001&l-ng=es</a>
- 52. Archelli S, Kozubsky L. Toxocara y Toxocariosis. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2008 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 42(3): 379-84. Disponible en: <a href="https://www.redalyc.org/pdf/535/53510975007.pdf">https://www.redalyc.org/pdf/535/53510975007.pdf</a>
- 53. Maizels RM, Mcsorley HJ. Regulation of the host immune system by helminth parasites. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2016 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 138(3): 666-75. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.07.007">https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.07.007</a>
- 54. Santos LN, Pacheco LGC, Pinheiro CS, Alcântara-Neves NM. Recombinant proteins of helminths with immunoregulatory properties and their possible therapeutic use. Acta Trop [Internet]. 2017 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 166: 202-11. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.11.016">https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.11.016</a>
- 55. Sharghi N, Schantz P, Hotez PJ. Toxocariasis: An occult cause of childhood neuropsychological deficits and asthma? Seminars in Pediatric Infectious Diseases [Internet]. 2000 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 11(4): 257-60. Disponible en: https://doi.org/10.1053/spid.2000.9640
- 56. Hay J, Kendall AT, Aitken PP, Arnott MA. Infección e hiperactividad por Toxocara canis. Annals of Tropical Medicine & Parasitology [Internet]. 1986 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 80(5): 531-3. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1080/00034983.1986.11812060">https://doi.org/10.1080/00034983.1986.11812060</a>
- 57. Bolivar-Mejia A, Alarcón-Olave C, Calvo-Betancourt LS, Paniz-Mondolfi A, Delgado O, Rodríguez-Morales AJ. Toxocariasis in the Americas: burden and disease control. Current Tropical Medicine Reports [Internet]. 2014 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 1: 62-8. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1007/s40475-013-0010-7">https://doi.org/10.1007/s40475-013-0010-7</a>
- 58. Rodriguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Gallego-Valencia V, Gómez-DeLaRosa SH, López-Echeverri C, Peña-Verjan NM, et al. Toxocariasis in Colombia: More Than Neglected. Current Tropical Medicine Reports [Internet]. 2020 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 7: 17-24. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1007/s40475-020-00199-x">https://doi.org/10.1007/s40475-020-00199-x</a>
- 59. Rostami A, Ma G, Wang T, Koehler AV, Hofmann A, Chang BCH, et al. Human toxocariasis a look at a neglected disease through an epidemiological 'prism'. Infect Genet Evol [Internet]. 2019 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 74: 104002. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.104002
- 60. Kennedy MW. Antigenic relationships between the surface-exposed, secreted and somatic materials of the nematode parasites Ascaris lumbricoides, Ascaris suum and Toxocara canis. Clin. exp. Immunol [Internet]. 1989 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 75(3): 493-500. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1541960/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1541960/</a>
- 61. Magnaval JF, Fillaux J, Cassaing S, Valentin A, Iriart X, Berry A. Human toxocariasis and atopy. Parasite [Internet]. 2020 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 27: 1-8. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1051/parasite/2020029">https://doi.org/10.1051/parasite/2020029</a>
- 62. Huang L, Appleton JA. Eosinophils in helminth infection: defenders and dupes. Trends in Parasitology [Internet]. 2016 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 32(10): 798-807. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.05.004">https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.05.004</a>
- 63. Shin MH, Lee YA, Min DY. Eosinophil-mediated tissue inflamatory responses in helminth infection. Korean J Parasitol [Internet]. 2009 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 47 Suppl: S125-31. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.3347/kjp.2009.47.S.S125">https://doi.org/10.3347/kjp.2009.47.S.S125</a>
- 64. Klion AD, Nutman MD. The role of eosinophils in host defense against helminth parasites. J Allergy Clin Inmmunol [Internet]. 2004 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 113(1): 30-37 Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.050">https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.050</a>
- 65. Radman NE, Archelli SM, Fonrouge RD, Guardis M del V, Linzitto OR. Human Toxocarosis. Its Seroprevalence in the Coty of La Plata. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2000 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 95(3); 281-5. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762000000300001">http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762000000300001</a>



- 66. Hamilton CM, Yoshida A, Pinelli E, Holland CV. Toxocariasis. En: Bruschi F, editor. Helminth Infections and their impact on global public health. Vienna: Springer; 2014. p. 425-55. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1782-8">https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1782-8</a> 14
- 67. Owhashi M, Arita H, Niwa A. Production of eosinophil chemotactic factor by CD8+ T-cells in Toxocara canis-infected mice. Parasitol Res [Internet]. 1997 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 84: 136-8. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s004360050370
- 68. Cadore PS, Zhang L, Lemos L, Lorenzi C, Telmo P, Costa dos Santos P, et al. Toxocariasis and childhood asthma: A case-control study. Journal of Asthma [Internet]. 2016 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 53(6): 601-6. Disponible en: https://doi.org/10.3109/02770903.2015.1064951
- 69. Huh S. Toxocariasis: pathophysiology. Medscape [Internet] 2019 [citado el 4 de diciembre de 2020]. Disponible en: <a href="https://emedicine.medscape.com/article/229855-overview#a5">https://emedicine.medscape.com/article/229855-overview#a5</a>
- 70. Pontes-de-Carvalho L, Mengel J. A question of nature: some antigens are bound to be allergens. Frontiers in immunology [Internet]. 2014 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 5: 1-3. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00373">https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00373</a>
- 71. Fitzsimmons CM, Falcone FH, Dunne DW. Helminth allergens, parasite-specific IgE, and its protective role in human immunity. Front Immunol [Internet]. 2014 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 5: 61. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00061">https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00061</a>
- 72. Wang Y, Jackson KJ, Chen Z, Gaëta BA, Siba PM, Pomat W, et al. IgE sequences in individuals living in an area of endemic parasitism show Little mutational evidence of antigen selection. Scand J Immunol [Internet]. 2011 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 73(5): 496–504. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2011.02525.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2011.02525.x</a>
- 73. Kerzel S, Rogosch T, Struecker B, Maier RF, Zemlin M. IgE transcripts in the circulation of allergic children reflect a classical antigen-driven Bcell response and not a superantigen-like activation. J Immunol [Internet]. 2010 [citado el 4 de diciembre de 2020]; 185(4): 2253–60. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.4049/jimmunol.0902942">https://doi.org/10.4049/jimmunol.0902942</a>