

TOXOCARIOSIS E HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL EN NIÑOS DE CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLÍVAR, VENEZUELA

TOXOCARIOSIS AND BRONCHIAL HYPERREACTIVITY IN CHILDREN FROM CIUDAD BOLÍVAR, BOLIVAR STATE, VENEZUELA

RODOLFO DEVERA¹, LUZ CASTAÑEDA², ROSARIO TUTAYA¹, IVÁN AMAYA¹, ANGÉLICA GONZÁLEZ¹

Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar, Escuela de Ciencias de la Salud, ¹Departamento de Parasitología y Microbiología, ²Departamento de Pediatría, Ciudad Bolívar, Venezuela
 E-mail: rodolfodevera@hotmail.com

RESUMEN

Con el fin de determinar la prevalencia de anticuerpos contra *Toxocara canis* y su posible relación con hiperreactividad bronquial, se evaluaron entre mayo y septiembre de 2014, 62 niños entre 7 y 12 años de edad atendidos en la emergencia pediátrica del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. De cada niño participante, previa firma de consentimiento informado por parte de los padres, se llenó una ficha de control y se tomó una muestra de sangre por punción de la vena cubital para aplicación de prueba serológica (ELISA IgG, RIDASCREEN® *Toxocara* IgG 10-01-04 7, laboratorios R-Biopharm). Se formaron dos grupos: 1) casos: 31 niños con síntomas de hiperreactividad bronquial o con diagnóstico de asma y 2) controles: 31 niños que fueron atendidos en la emergencia pediátrica por otras causas. La prevalencia de anticuerpos anti-*T. canis* en la población evaluada fue de 72,6%, sin diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 0,73$; g.l. = 1; $p = 0,39$) entre los casos (67,7%) y los controles (77,4%). En conclusión, si bien, la seropositividad no fue mayor en el grupo de casos, es probable que algunos de ellos pudieran ser originados por *T. canis*.

PALABRAS CLAVE: *Toxocara canis*, zoonosis, inmunodiagnóstico, asma.

ABSTRACT

Between May and September 2014, 62 children between 7 and 12 years of age attended in the pediatric emergency Hospital Universitario Ruiz y Páez of Ciudad Bolívar, Bolívar State, Venezuela, were evaluated to determine the prevalence of antibodies anti *Toxocara canis* and its possible relationship between bronchial hyperresponsiveness and seropositivity. From each participating child, after obtaining informed consent from the parents and filled a control file, a blood sample was taken by puncture of the cubital vein to apply the serological test (ELISA IgG, IgG RIDASCREEN® *Toxocara* 04/01/10 7 laboratories R-Biopharm). Two groups were formed: 1) cases: 31 children with bronchial hyperreactivity or diagnosed with asthma; 2) controls: 31 children that were treated at the pediatric emergency for other reasons. The prevalence of anti-*T. canis* antibodies in the population evaluated was 72.6% with no significant difference ($\chi^2 = 0.73$; df = 1; $p = 0.39$) between cases (67.7%) and controls (77.4%). In conclusion, although seropositivity was not increased in the group of cases, it is likely that some of them could be caused by *T. canis*.

KEY WORDS: *Toxocara canis*, zoonoses, immunodiagnostic, asthma.

La toxocariosis (= toxocariasis) humana es una infección accidental causada por larvas de helmintos nematodos ascarídeos del género *Toxocara* spp. Las especies reconocidas como causantes de esta infección en el humano son *T. canis*, *T. cati* y *T. vitalorum*, encontrados naturalmente en perros, gatos y bovinos, respectivamente. La primera de estas especies ha sido relacionada con mayor frecuencia en la etiología de esta parasitosis. La enfermedad se conoce también como síndrome de larva migrante visceral (LMV), y se le reconoce actualmente como una enfermedad multisistémica (Despommier

2003, Delgado y Rodríguez-Morales 2009, Chen *et al.* 2012). Es una parasitosis con alta prevalencia en el mundo, debido a que culturalmente es un hecho común del ser humano la posesión de animales domésticos como mascotas, especialmente perros y gatos. El humano por su convivencia con estos animales se convierte en hospedador accidental de este enteronematodo (Delgado y Rodríguez-Morales 2009, De Abreu *et al.* 2011).

En el caso de *T. canis*, los perros son los hospederos naturales y la vía de infección es oral (ingesta de huevos infectantes o de hospedadores

de transporte). Las hembras de estos cánidos pueden infectar a sus crías a través de la placenta o por vía galactógena. La infección humana es una zoonosis adquirida principalmente a través el suelo, donde la geofagia y hábitos higiénicos deficientes, incrementan el riesgo de padecerla. Otro mecanismo para la dispersión de los huevos es el consumo de aguas y/o alimentos contaminados. Asimismo, las lluvias y el viento, también pueden ser una forma de dispersión. Finalmente, existe la posibilidad que ocurra la transmisión mediante trasplante de órganos (Despommier 2003, Delgado y Rodríguez-Morales 2009).

A los niños en edad escolar, la toxocariosis puede afectar su capacidad cognitiva, causar epilepsia y/o meningoencefalitis (toxocariosis cerebral), pero también puede llevar a trastornos oculares diversos (toxocariosis ocular), que incluso, pueden terminar en ceguera. Finalmente, se describen crisis asmatiformes que pueden ser confundidas con otras etiologías (Despommier 2003, Delgado y Rodríguez-Morales 2009, López *et al.* 2010).

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas que provoca una obstrucción episódica al flujo aéreo. Esta inflamación crónica aprovecha de la capacidad que tiene la vía respiratoria de colapsarse y la hiperreactividad bronquial ante estímulos provocadores. En las vías respiratorias pequeñas el flujo de aire es regulado por el músculo liso que rodea las luces; la broncoconstricción de estas bandas musculares restringe el paso del aire. Un infiltrado inflamatorio celular y exudado caracterizado por eosinófilos que también incluye neutrófilos, monocitos, linfocitos, mastocitos, basófilos pueden inducir una lesión epitelial y su descamación a la luz de las vías respiratorias. Con relación a la etiología, se señala una combinación de exposiciones ambientales, vulnerabilidad biológica y génica inherente (Liu *et al.* 2009).

Las parasitosis helmínticas son capaces de modular la reactividad alérgica y de influir sobre la expresión de síntomas respiratorios asociados con alergias como el síndrome de Loeffler, episodios de broncoespasmo o crisis de asma bronquial (Di Prisco *et al.* 2006).

Varios autores han estudiado el potencial efecto que podría tener *T. canis* en la producción de las crisis asmáticas o de hiperreactividad bronquial, debido al paso errático de las larvas por pulmón durante el ciclo de infección (Sharghi *et al.* 2001,

Figueiredo *et al.* 2005, Getaz *et al.* 2007, Bede *et al.* 2008, Fernando *et al.* 2009, López *et al.* 2010, De Abreu *et al.* 2011, Gallardo y Camacho 2011, Lozano *et al.* 2011, Guilherme *et al.* 2013, Kanobana *et al.* 2013), obteniendo resultados variados.

En Venezuela (De Abreu *et al.* 2011, Gallardo y Camacho 2011) y particularmente en la región Guayana (Devera *et al.* 2015), son pocos los estudios al respecto. Es por ello, y considerando todo lo anterior, se realizó esta investigación para determinar la posible relación entre hiperreactividad y seroreactividad de *T. canis*, en escolares atendidos en la emergencia pediátrica del Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez, Ciudad Bolívar (08° 07'45" LN; 63°32'27" LO), estado Bolívar, Venezuela, durante el periodo mayo-septiembre de 2014.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: (i) Escolares de 6 a 12 años de edad, de ambos géneros. (ii) Grupo de Casos: niños que consultaron por sintomatología de hiperreactividad bronquial o con diagnóstico de asma. (iii) Grupo de Controles: escolares que acudieron a la emergencia pediátrica por otras causas. (iv) Firma del consentimiento informado por parte de sus padres y/o representantes.

Previamente se dirigió una carta al Jefe de la Emergencia Pediátrica, informando sobre el estudio a realizar y solicitando aval y ayuda para la realización de la investigación.

Cada niño con hiperreactividad bronquial (o con diagnóstico de asma) fue pareado por edad y sexo con otro sin hiperreactividad bronquial para así conformar los grupos de casos y controles, respectivamente. El diagnóstico de hiperreactividad bronquial se estableció mediante evaluación clínica del paciente; mientras que los asmáticos tenían previamente el diagnóstico realizado por especialista y fueron atendidos en la emergencia durante un episodio de crisis.

En ambos grupos se determinó la presencia de anticuerpos anti-*T. canis* mediante prueba serológica inmunoenzimática. Para ello, de cada individuo se tomaron 10 cc de sangre mediante punción de vena cubital, tomando las medidas de antisepsia adecuadas. Se usaron tubos de ensayo sin anticoagulante, que posteriormente, fueron transportados en cavas de anime, hasta el Laboratorio de Virología de la Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Núcleo de

Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. Allí se procedió a separar el suero, dividirlo en porciones y congelarlo a -70°C hasta su uso. Las muestras fueron procesadas mediante el estuche RIDASCREEN® *Toxocara* IgG 10-01-04-7 de laboratorios R-Biopharm (Alemania), el cual es un Ensayo Inmunoenzimático (ELISA) para la detección cualitativa de anticuerpos de la clase de IgG dirigidos contra *T. canis* en muestras de suero o plasma humano. La sensibilidad y especificidad puede ser mayor a los de otros ELISA comerciales: 100% y 98,4%, respectivamente. Los niveles de anticuerpos pueden variar de un paciente a otro y un resultado negativo no excluye una toxocariosis, debido a que en estadios iniciales de la infección puede que el contenido de anticuerpo sea tan bajo, que la prueba resulte negativa (Rivarola *et al.* 2009).

El procedimiento se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante. Al final, se midió la absorbancia a 450 nm en un lector óptico automático (Rayto RT2100 Microplate reader). Siguiendo las instrucciones del inserto del producto se determinó el *cut-off* del ensayo. Se consideró positiva toda muestra con un valor de *cut-off* igual o superior al determinado según las instrucciones (Rivarola *et al.* 2009, Anónimo 2012).

Apegado a las normas bioéticas vigentes de investigación en seres humanos, cada uno de los seleccionados estuvo de acuerdo en participar y para ello cada padre o representante firmó el consentimiento informado respectivo, garantizándose además que se preservaría la confidencialidad de la información obtenida. La investigación en su fase de proyecto fue aprobada por el Comité de Bioética en Investigación de la Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar (expediente CDEI-No. 0004/13 del 11 de febrero de 2013).

Para realizar el análisis estadístico se construyó una base de datos con el programa SPSS 19.0 para Windows. La comparación de la seroprevalencia entre ambos grupos (casos y controles) se realizó mediante la prueba Ji al cuadrado (χ^2) con un nivel de significancia de 5%. También se realizó la razón de los productos cruzados u *Odds Ratio* (OR), considerándose significativo un valor $p \leq 0,05$.

La prevalencia de anticuerpos anti-*T. canis* en la población evaluada fue de 72,6% (45/62). Esta seropositividad, obtenida en escolares atendidos en la emergencia pediátrica del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar, es

una de las más elevadas que se ha encontrado en Venezuela, solo parecida a la de los estudios realizados por Pifano *et al.* (1989) y Devera *et al.* (2015) que determinaron una seropositividad de 66,6% en Caracas y de 58,9% en escolares del estado Bolívar respectivamente. En el resto de los estudios, las cifras de seropositividad variaron de un mínimo de 9,7% a un máximo de 34,4% (Lynch 1988, García-Pedrique *et al.* 2004, Houda y Salvador 2007, Fernández *et al.* 2009, Díaz-Suárez *et al.* 2010, De Abreu *et al.* 2011, Gallardo y Camacho 2012). Estos casos positivos requieren de una confirmación mediante Western Blot (López *et al.* 2005).

Tanto en el grupo de casos (asmáticos o con hiperreactividad bronquial), como en el de controles, la prevalencia fue similar (67,7% y 77,4%, respectivamente), si bien discretamente un poco más elevada en los controles, pero sin diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 0,73$; g.l. = 1; $p = 0,39$; OR: 0,61 IC 95%: 0,17-2,17) (Tabla 1). En estudios similares realizados a nivel mundial, en donde se determinó la seroprevalencia en pacientes asmáticos, se han revelado cifras variables, aunque una mayoría ha encontrado que la seropositividad fue mayor en los niños con asma o hiperreactividad bronquial; incluso comparado a los controles cuando los estudios han sido de tipo caso control (Chan *et al.* 2001, Sharghi *et al.* 2001, Figueiredo *et al.* 2005, Bede *et al.* 2008, Fernando *et al.* 2009, López *et al.* 2010, De Abreu *et al.* 2011, Gallardo y Camacho 2011, Cobzaru *et al.* 2012, Kanobana *et al.* 2013).

Tabla 1. Seropositividad para *Toxocara canis* en escolares evaluados (casos y controles). Emergencia pediátrica, Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela, 2014.

Escolares	Seropositividad					
	Si		No		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Casos	21	67,7	10	32,3	31	50,0
Controles	24	77,4	7	22,6	31	50,0
Total	45	72,6	17	27,4	62	100,0

$\chi^2 = 0,73$; g.l. = 1; $p = 0,39$; OR: 0,61 IC 95%: 0,17-2,17

En un estudio similar a éste, realizado en Argentina, se encontró una seroprevalencia global de 50%, encontrando cifras similares en los casos (con asma) y los controles, pues se obtuvo 57,4% y 52,8% respectivamente (López *et al.* 2010). Por otro lado, en niños cubanos la seropositividad apenas fue de 37% aunque fue claramente superior

que en aquellos que tenían asma (Kanobana *et al.* 2013). En niños de Rumania, el porcentaje de anticuerpos anti-*Toxocara* triplicó su prevalencia en el grupo que tenía asma comparado con los controles (Cobzaru *et al.* 2012), contrastando ambos estudios con el resultado aquí obtenido.

En Venezuela, un estudio realizado en niños de 1-6 años con síntomas respiratorios mostró una elevada seroprevalencia de 80% (De Abreu *et al.* 2011), lo cual coincide con los resultados del presente estudio. Sin embargo, entre los que no tenían sintomatología la seropositividad fue baja, al contrario del presente estudio, donde las cifras de reactivos positivos sin síntomas respiratorios (controles) fue incluso mayor (77,4%) que entre los que tenían hiperreactividad bronquial. Sin embargo, otros autores, al igual que en esta investigación, no han encontrado asociación entre toxocariosis y asma (Sharghi *et al.* 2001, Getaz *et al.* 2007, Lozano *et al.* 2011, Guilherme *et al.* 2013). No obstante, otro grupo de autores sí ha demostrado la asociación (Figueiredo *et al.* 2005, Bede *et al.* 2008, Fernando *et al.* 2009, López *et al.* 2010, De Abreu *et al.* 2011, Cobzaru *et al.* 2012, Kanobana *et al.* 2013).

La infección por *Toxocara* es un factor de riesgo para procesos alérgicos, fundamentalmente hiperreactividad bronquial y también se la relaciona con atopia (Sharghi *et al.* 2001, De Abreu *et al.* 2011). Esto se debe a que la toxocariosis, como otras parasitosis helmínticas, es capaz de modular la reactividad alérgica y de influir sobre la expresión de síntomas respiratorios asociados con alergias como el síndrome de Loeffler, episodios de broncoespasmo o crisis de asma bronquial (Di Prisco *et al.* 2006).

Los antígenos parasitarios participarían en la etiología del asma mediante varios procesos de tipo inmunológico, tanto por hipersensibilidad inmediata como tardía. Pero también se ha visto que estos antígenos tienen la capacidad de inducir broncoconstricción lo cual explica muchos casos de asma o de hiperreactividad bronquial (Di Prisco *et al.* 2006).

Por otro lado, no se puede afirmar que alguno de estos niños padezca toxocariosis aguda o clínicamente manifiesta, por la limitante del estuche comercial que solo mide IgG. Además, la seropositividad no fue diferente entre los que tenían síntomas respiratorios (casos) y los que no tenían (controles). Se requieren de otras evaluaciones más específicas y detalladas, para

etiquetar a alguno de estos niños como caso de toxocariosis (López *et al.* 2005, Fernández *et al.* 2009).

En conclusión, si bien la prevalencia de anticuerpos anti-*T. canis*, fue elevada, ésta fue similar en ambos grupos (casos y controles). Sin embargo, no se descarta que algunos de los casos considerados como asmáticos, se deban a la presencia de larvas del nematodo en el árbol respiratorio de estos niños. Es por ello que esta relación no puede ni debe ser descartada, por lo cual, hay que seguir investigando, estableciendo estrategias a mejorar, una de las cuales, podría ser el aumentar el tamaño de la muestra a ser evaluada con un diseño más controlado, clínicamente.

AGRADECIMIENTOS

Trabajo financiado por el Consejo de Investigación, Universidad de Oriente. Proyecto: CI-5-040605-1822/12

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANÓNIMO. 2012. ELISA Ridascreen (K7421). R-Biopharm, Alemania. Disponible en línea en: www.r-biopharm.com/.../ridascreen-toxocara-igg (Acceso 01.07.2015).
- BEDE O, SZÉNÁZI Z, DANKA J, GYURKOVITS K, NAGY D. 2008. Toxocariosis associated with chronic cough in childhood a longitudinal study in Hungary. *J. Helminthol.* 82(4):357-363.
- CHAN PW, ANUAR AK, FONG MY, DEBRUYNE JA, IBRAHIM J. 2001. *Toxocara* seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children. *Pediatr. Int.* 43(4):350-353.
- CHEN J, ZHOU DH, NISBET AJ, XU MJ, HUANG SY, LI MW, WANG CR, ZHU XQ. 2012. Advances in molecular identification, taxonomy, genetic variation and diagnosis of *Toxocara* spp. *Infect. Genet. Evol.* 12(7):1344-1348.
- COBZARU RG, RÎPĂ C, LEON MM, LUCA MC, IVAN A, LUCA M. 2012. Correlation between asthma and *Toxocara canis* infection. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* 116(3):727-730.
- DE ABREU A, DELGADO R, DÍAZ D, GARRIDO N, LÓPEZ Y, MEDINA Z, TORRES M, CÁRDENAS E, PÉREZ D, VIDAL A, SÁNCHEZ J. 2011.

- Seroprevalencia contra *Toxocara canis* en niños de 1 a 6 años con y sin síntomas respiratorios de Barquisimeto, Venezuela. Arch. Venez. Puer. Ped. 74(3):100-104.
- DELGADO O, RODRÍGUEZ-MORALES AJ. 2009. Aspectos clínico-epidemiológicos de la toxocariosis: una enfermedad desatendida en Venezuela y América Latina. Bol. Mal. Salud. Amb. 49(1):1-33.
- DESPOMMIER D. 2003. Toxocariosis: clinical, epidemiology, medical ecology and molecular aspects. Clin. Microbiol. Rev. 16(2):265-272.
- DEVERA R, BLANCO Y, AMAYA I, REQUENA I, TUTAYA R, GONZÁLEZ A, NASTASI-MIRANDA J, LIZARDI Y, MADRID M, RIVERO Y, RODRÍGUEZ J, CÁRDENAS J, CARVALLO C, WELLS R, SHERMAN R, PAVÓN C, RIVAS E. 2015. Infección por *Toxocara canis*: seroepidemiología en escolares de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. Saber. 27(4):65-71.
- DI PRISCO M, HAGEL I, PUCCIO F. 2006. Efectos moduladores de las parasitosis helmínticas en el desarrollo del asma y las enfermedades alérgicas. VITAE. 26(1):1-20.
- DÍAZ-SUÁREZ O, GARCÍA M, MELÉNDEZ F, ESTÉVEZ J. 2010. Seroepidemiología de la toxocariosis en una comunidad indígena Yucpa de la Sierra de Perijá al occidente de Venezuela. Kasmera. 38(2):138-146.
- FERNÁNDEZ L, PIMENTEL R, POYER M. 2009. Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxocara* y alteraciones oculares en escolares de la U. E. Padre Salimero "Fe y Alegría" del municipio Sotillo del estado Anzoátegui". Barcelona: Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui, Escuela de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina [Disertación Grado Médico Cirujano], pp. 72.
- FERNANDO D, WICKRAMASINGHE P, KAPILANANDA G, DEWASURENDRA RL, AMARASOORIYA M, DAYARATNE A. 2009. *Toxocara* seropositivity in Sri Lankan children with asthma. Pediatr. Int. 51(2):241-245.
- FIGUEIREDO S, TADDEI J, MENEZES J, NOVO N, SILVA E, CRISTÓVÃO E, CURY M. 2005. Estudo clínico-epidemiológico da toxocaríase em população infantil. J. Pediatr. 81(2):126-132.
- GALLARDO J, CAMACHO S. 2011. Eosinofilia y síndrome asmático recurrente asociados a infección por *Toxocara canis* en niños de la comunidad Agua Azul, municipio Pena del estado Yaracuy. Gac. Cs. Veter. 16(2):65-70.
- GALLARDO J, CAMACHO S. 2012. Infección por *Toxocara canis* y factores de riesgo en niños de la comunidad Agua Azul, estado Yaracuy. Salud Arte Cuidado. 5(1):21-27.
- GARCÍA-PEDRIQUE M, DÍAZ-SUÁREZ O, ESTÉVEZ J, CHENG-NG R, ARAUJO-FERNÁNDEZ M, CASTELLANO J, ARAUJO J, CABRERA L. 2004. Prevalencia de infección por *Toxocara* en pre-escolares de una comunidad educativa de El Moján, estado Zulia, Venezuela. Resultados preliminares. Invest. Clín. 45(1):1-12.
- GETAZ L, SAMALVIDES CUBA F, BRENA CHAVEZ J. 2007. Relación entre toxocariosis y asma: estudio prospectivo en niños del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú. Acta Méd. Peruana. 24(1):11-20.
- GUILHERME EV, MARCHIORO AA, ARAUJO SM, FALAVIGNA DL, ADAMI C, FALAVIGNA-GUILHERME G, RUBINSKY-ELEFANT G, FALAVIGNA-GUILHERME AL. 2013. Toxocariosis in children attending a Public Health Service Pneumology Unit in Paraná State, Brazil. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 55(3):189-192.
- HOUDA S, SALVADOR N. 2007. Infección por *Toxocara canis* en la población de La Laguna, estado Anzoátegui. Ciudad Bolívar: Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar, Escuela de Ciencias de la Salud, Departamento de Parasitología y Microbiología [Disertación Grado Médico Cirujano], pp. 40.
- KANOBANA K, VEREECKEN K, JUNCO DIAZ R, SARIEGO I, ROJAS L, BONET GORBEA M, POLMAN K. 2013. *Toxocara* seropositivity, atopy and asthma: a study in Cuban schoolchildren. Trop. Med. Int. Health. 18(4):403-406.
- LIU A, COVAR R, SPAHN J, LEUNG D. 2009. Asma en la infancia. In: Berhman K, Stanton J.

- Nelson Tratado de Pediatría. Edit Elsevier, Madrid, España. pp. 953-970.
- LÓPEZ M, BOJANICH MV, ALONSO ME, ALONSO JM. 2005. Immunoblotting para diagnóstico de toxocarosis humana en un área subtropical. *Parasitol. Latinoam.* 60(3-4):127-131.
- LÓPEZ M, BOJANICH M, JACOBACCI J, SERCIC C, MICHELINI A, ALONSO J. 2010. *Toxocara canis* y asma bronquial. *Medicina.* 70(1):75-78.
- LOZANO D, SUÁREZ BARRIENTOS E, ORTUÑO E, CRUZ TORRICO M, CORDOVA ROJAS M, GETAZ JIMENEZ G, GETAZ SCHALLER L. 2011. Relación entre asma y toxocariasis en pacientes pediátricos en Cochabamba. *Gac. Med. Bol.* 34(2):76-79.
- LYNCH NR, EDDY K, HODGEN AN, LOPEZ RI, TURNER KJ. 1988. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 82(2):275-281.
- PIFANO F, ORIHUELA R, DELGADO O, CORTEZ R, ABDUL-HADI S, DALE M, GARMENDIA J. 1989. La toxocariasis humana en Venezuela, especialmente en el Valle de Caracas. *Gac. Méd. Caracas.* 96(1):31-42.
- RIVAROLA ME, VUYK I, RIVEROS M, CANESE A, MICÓ G. 2009. *Toxocara canis* en población pediátrica rural. *Pediatría.* 36(2):122-126.
- SHARGHI N, SCHANTZ P, CARAMICO I, BAILAS K, HOTEZ P. 2001. Environmental exposure to *Toxocara* as a possible risk factor asthma: a clinic based case control study. *Clin. Infec. Dis.* 32(1):11-16.