

***Toxocara canis* y Síndrome Larva Migrans Visceralis (*Toxocara canis* and Syndrome Larva Migrans Visceralis)**

Dr. MV Pedro De la Fé Rodríguez*, Dr. MV Blanca E. Duménigo Ripoll,
Dr. Elio Brito Alberto*, Dr. MV Javier Aguiar Sotelo*.**

Dpto. de Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Agropecuarias.
Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Carretera a Camajuaní
km. 5 1/2 . S. Clara. VC. Cuba. E-mail: pedrodlfr@uclv.edu.cu

** Dpto. de Inmunoprotección y Zoonosis. Instituto de Medicina Tropical
"Pedro Kourí". Ciudad de La Habana. Cuba.

RESUMEN

Se abordaron las principales características biológicas y ecológicas de *Toxocara canis*, resaltando su clasificación taxonómica, morfología y relación con el medio ambiente. Sobre la interacción de este parásito con los hospedadores definitivos (cánidos) y paraténicos (humanos) se consideraron su ciclo biológico, patogenia, características clínicas, diagnóstico, epidemiología, control y pronóstico.

ABSTRACT

In the present article was broached the main biological and ecological characteristics of *Toxocara canis*, taking in consideration its taxonomic classification, morphology and relationship with the environment. On the aspect concerning to the interaction of this parasite with the definitive host (canids) and the paratenic host (humans) they were considered its biological cycle, pathogeny, clinical symptoms, diagnosis, epidemiology, control and prognosis.

INTRODUCCION

El ciclo de vida de *Toxocara canis* es más complejo que el de otros nemátodos. Los cachorros pueden infectarse de varias formas: debido a la migración transplacentaria de las larvas que han permanecido enquistadas en los tejidos de la madre, por ingestión de larvas viables en la leche materna y de huevos embrionados o por el consumo de tejidos de animales que sirven como hospedadores paraténicos de las larvas infectivas. Las larvas infectivas luego de ingeridas comienzan una migración somática: atraviesan la pared duodenal, alcanzan el hígado, a través del sistema porta llegan al corazón, de ahí a los pulmones, luego ascienden por el tracto respiratorio y son deglutidas para llegar nuevamente al intestino donde sufren la última muda y pasan a adultos. Luego de la cópula comienza la puesta de huevos, estos son eliminados al medio ambiente junto con las heces. Los huevos son dispersados por las lluvias, vientos y otros factores ambientales y permanecen infectivos durante meses y en casos excepcionales, durante años. En los perros mayores de 1 año las larvas infectivas quedan en el tejido somático y se encapsulan, siendo estas las que pueden

pasar por vía trasplacentaria al feto y de allí al intestino del cachorro luego del nacimiento, cerrando el ciclo. En humanos sigue el mismo trayecto que en los perros adultos, las larvas migran hacia el hígado siguiendo la circulación portal; continuando por el sistema venoso, penetran en el pulmón y en la circulación sistémica. La sintomatología del cuadro va a depender del tejido somático que haya sido afectado por este gusano (1, 2, 3).

Las larvas de *Toxocara canis* afectan diversos órganos tanto en perros como en humanos, sin embargo, los parásitos adultos solamente afectan al perro. Una gran proporción de infecciones por *Toxocara canis* son asintomáticas, las larvas pueden migrar y producir granulomas en hígado, pulmones, cerebro, ojos y ganglios, cuyo número estará en proporción directa al número de huevos larvados infectantes ingeridos. La forma clínica de la enfermedad, denominada larva migratoria visceral (LMV), puede incluir hepatomegalia, anorexia y malestar general en los pacientes que la padecen. Los niños entre 1 y 5 años son los más afectados y los factores de riesgo principales son la geofagia y el estrecho contacto con perros. La larva migratoria ocular (LMO) es la forma más grave de la enfermedad, siendo causa de endoftalmítis crónica, granuloma retiniano y retinitis periférica. Algunos de estos cuadros pueden ser confundidos con un retinoblastoma (4, 5).

El diagnóstico de la enfermedad en el ser humano es problemático, ya que el estadio larval de *Toxocara canis* no puede ser detectado directamente, salvo por estudio de biopsias. Por otra parte, como en el ser humano las larvas no completan su evolución, no llegan a la postura de huevos, lo cual torna imposible el diagnóstico directo. El único método posible entonces es el diagnóstico indirecto mediante la detección de anticuerpos en sangre u otros fluidos biológicos. La técnica serológica más utilizada actualmente es un ensayo inmunoenzimático (ELISA) que utiliza como antígeno los productos de excreción–secreción de larvas de segundo estadio (ES/L₂) que se obtienen manteniendo a las larvas en un medio de cultivo libre de proteínas. Estos productos antigénicos se originan en los órganos secretorios del parásito (glándula esofágica y el poro secretor) y dado que en su mayoría son glicoproteínas, no son específicos de especie (6).

En el mundo se realizan continuamente varios estudios de la prevalencia de la infección por este parásito tanto en cánidos como en humanos así como del grado de contaminación de los suelos. En el Chaco Salteño, Argentina se encontraron numerosas heces de perros (18 %) con huevos de *Toxocara canis* en el domicilio y peridomicilio de niños que presentaban un porcentaje de seropositividad para anticuerpos anti-*Toxocara* elevado (20.4%) y, todos ellos, una eosinofilia igual o mayor al 10% (7).

En la actualidad no se conoce la prevalencia real de *Toxocara canis* en los perros del territorio cubano, con excepción de un estudio realizado en Ciudad de La Habana que arrojó 17.9 % (8). El principal riesgo referido para la infección de los humanos lo constituye la presencia de huevos larvados en el suelo debido a la contaminación con heces de perros, en Ciudad de La Habana el 42.2 % de 45 muestras de suelo

examinadas se encontraron contaminadas con huevos de *Toxocara canis*, siendo larvados el 38.5 % de estos (9).

A menudo se recepcionan casos sospechosos de LMO por el grupo de Inmunoprotección y Zoonosis del Departamento de Parasitología del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". En un estudio realizado a 61 pacientes provenientes del hospital Pando Ferrer y otras instituciones hospitalarias del país se detectó que el 75,9 % presentaban anticuerpos anti-*Toxocara*, confirmando así el diagnóstico presuntivo de LMO (Duménigo BE, 2003).

Debido a lo antes planteado es que el presente trabajo se propone actualizar los conocimientos sobre *Toxocara canis* y el Síndrome *Larva Migrans Visceralis*.

Clasificación taxonómica de *T. canis*

Dominio: *Eukaryota*
Reino: *Animalia*
Subreino: *Bilateria*
Rama: *Protostomia*
Infrareino: *Ecdysozoa*
Superphylum: *Aschelminthes*
Phylum: *Nemathelminthes*
Clase: *Secernentea*
Subclase: *Rhabditia*
Orden: *Ascaridida*
Suborden: *Ascaridina*
Superfamilia: *Ascaridoidea*
Familia: *Toxocaridae*
Genero: *Toxocara*
Especie: *canis*

Los nemátodos del Orden *Ascaridida* han sido el tópico de muchas investigaciones sobre filogenética y taxonomía. En el orden se han descrito más de 50 géneros distribuidos en varias especies (10, 11, 12).

Especies reportadas en el género *Toxocara*

Las especies del género *Toxocara* pueden ser distinguidas entre sí teniendo como base la morfología de los labios, las aletas cervicales, longitud de las espículas y las características del aparato reproductor femenino (13,14).

A continuación se exponen las especies de *Toxocara* reportadas hasta la actualidad en diversas especies animales así como su localización geográfica:

- T. canis* (Werner, 1782) (= *T. vulpis* Froelich, 1789), especie tipo. Cosmopolita (14, 15, 16)
T. vitulorum (Goeze, 1782). Regiones tropicales y subtropicales (13, 17).
T. cati (Schrank, 1788) (= *T. mystax* Zeder, 1800). Cosmopolita (14, 16, 18).
T. alienata (Rudolphi, 1819). Brazil (13).
T. cynonycterides (Parona, 1889). Burma (13).
T. elephantis (Rudolphi, 1889). Austria, E.U.A. (conocido solamente en animales en cautiverio) (13).
T. hippopotami (Canavan, 1931). Zoológico Filadelfia, Uganda (16).
T. pearcei (Chitwood, 1935). Florida, E.U.A. (13).
T. pteropodis (Baylis, 1936). Espiritu Santo, Nueva Hebrides; Florida, E.U.A.; Queensland, Australia (13, 19, 20).
T. suricattae (Ortlepp, 1940). Carolina, Transval y Sudáfrica (13, 14, 21).
T. tanuki (Yamaguti, 1940). Kyoto, Japón (13).
T. manzadiensis (Vuilsteke, 1956). Congo (16).
T. apodemi (Olsen, 1957). Pup' yong-ni, Corea; Changsa, Hunan, China (13, 22).
T. mackerrasae (Sprent, 1957). Queensland, Australia (13).
T. paradoxura (Kou, 1958). Kwangtun, China (13).
T. canarisi (Puylaert, 1967). Kenia (23).
T. vincenti (Puylaert, 1967). Brazzaville, Congo (13).
T. genettae (Warren, 1972). Transkei, Sudáfrica. España (14, 24).
T. sprenti (Warren, 1972). Bangkok, Tailandia (14).
T. vajrasthira (Sprent, 1972). Nahkon Nuok, Tailandia (25).
T. warreni (Durette-Desset y Chabaud, 1974). Booné, Gabón (26).
T. indica (Naidu, 1981). Nagpur, India (27).
T. lynx (Macchioni, 1999). Somalia (28).
T. malaysiensis (Gibbons *et al.*, 2001). Malasia (29).

Recientemente se ha demostrado la importancia de las técnicas de biología molecular para estudios de sistemática en ascáridos. Estas técnicas han sido particularmente valiosas en el estudio de los géneros *Anisakis* (Dujardin, 1845) y *Contracaecum* (Railliet y Henry, 1912) (30). Además, en el estudio de las especies recién descritas *Toxocara lynx* (28) en lince y *Typhlophorus spratti* (31) en cocodrilos.

Morfología

Huevos

Son similares a los de *Ascaris suum* pero un poco mayores de tamaño, miden 85 micras de diámetro, son subglobulosos, presentan una cubierta irregular, el protoplasma se aprecia con un aspecto granuloso y no están embrionados cuando salen a través de las heces de los cánidos infectados (32).

Presentan un sistema reticular superficial de cresta y nervaduras (33).

Larvas

Las larvas de *T. canis* miden aproximadamente 0,4 micras de longitud por 0,015-0,021 de diámetro y son fácilmente distinguibles de las larvas de otras especies. En el medio externo siempre se encuentran en el interior de los huevos (34, 35, 36).

Adultos

El macho mide de 4 a 6 cm. y la hembra es mayor llegando a alcanzar de 6 a 10 cm.

En la región cervical de ambos sexos existen aletas que son mucho más largas que anchas, miden de 2 a 4 mm por 0,2 mm. El esófago alcanza alrededor de 5 mm de largo incluyendo el ventrículo, el cual mide 0,5 mm. de longitud.

En la hembra la vulva se encuentra situada entre la quinta y sexta partes anteriores del cuerpo del verme (13, 37, 38)

Ciclo de vida

El nemátodo *T. canis* está bien adaptado para garantizar su supervivencia y transmisión a sucesivas generaciones en sus hospedadores definitivos, que lo constituyen el perro y otros cánidos salvajes.

Los gusanos adultos viven aproximadamente 4 meses en la porción proximal del intestino delgado. Las hembras adultas producen 200 000 huevos por día. Estos huevos no son embrionados y por lo tanto no son infectivos (39)

Los cachorros son los principales excretores de huevos por las heces. Entre las 3 semanas de nacidos hasta los 3 meses de edad estos eliminan huevos en elevada cantidad existiendo reportes de casos donde se han encontrado 15 000 huevos por gramo de heces (40).

En condiciones favorables los huevos depositados en el suelo se embrionan en un período de 2 a 6 semanas. Estos huevos embrionados constituyen la forma infectante para el perro y otros hospedadores, incluido al hombre que la puede adquirir a través de sus manos, el agua contaminada y los alimentos mal lavados, tales como frutas y vegetales (15).

En los cachorros el ciclo evolutivo se cierra. Los huevos embrionados pasan al duodeno, eclosionan y liberan larvas de segundo estadio (L2) las cuales atraviesan la pared duodenal y alcanzan el hígado, a través del sistema porta llegan al corazón y de ahí a los pulmones, posteriormente ascienden por el *tractus* respiratorio ya convertidas en larvas de tercer estadio (L3), estas son deglutidas y pasan nuevamente al intestino delgado donde sufren la cuarta y última muda que constituye el paso a la fase adulta. El macho y la hembra copulan, esta última pone huevos que salen con las

heces. En los adultos este ciclo se cierra en muy pocos casos debido a que las L2 se quedan en los tejidos (41).

Los perros adquieren la toxocariosis de varias formas: por ingestión de huevos embrionados, infección intrauterina por el paso de L2 de la placenta al feto, ingestión de L2 viables en la leche materna así como de L3 contenidas en las heces de los cachorros, estas últimas no requieren de la migración hepatopulmonar para llegar a su madurez (42, 43, 44, 45). También debe ser considerada la ingestión de L2 infectivas en los tejidos de una presa enferma en el caso de perros jíbaros y otros cánidos (32). El arresto de las L2 en los tejidos es un aspecto central de la infección, a menudo las larvas permanecen en los tejidos y sufren una reactivación tardía. Esta reactivación es observada mayoritariamente en las perras durante el último trimestre de la gestación que es cuando las larvas se movilizan, atraviesan la placenta e infectan a los fetos (44). La migración de las L2 puede ser estimulada por la hormona peptídica prolactina en ratas y en las perras gestantes el pico máximo de esta hormona ocurre en el último trimestre del embarazo lo que justificaría la alta frecuencia de la infección transuterina de los cachorros (46, 47).

En el hombre después de la ingestión de huevos embrionados, estos pasan al duodeno y por vía sanguínea y linfática las L2 emprenden la migración hística, los órganos más afectados son el hígado, los pulmones, el cerebro y los ojos (3).

En el estudio de la biología de la toxocariosis humana se ha tratado de esclarecer la entrada de la L2 dentro del ojo humano. La entrada al ojo a través de la córnea o esclerótida anterior requiere que la larva arribe a estos puntos. Desde el exterior del cuerpo es poco probable que la larva arribe a la parte anterior del ojo, esto pudiera ocurrir a través de la saliva o gotas de expectoración procedentes de animales infectados o desde las manos contaminadas lo cual es difícil, la realidad es que las lesiones no afectan usualmente a la parte anterior del ojo lo que hace improbable que la infección ocurra por esta vía. La infección interna del ojo es la más probable. La larva tiene la habilidad de atravesar la pared de los vasos cuando estos se hacen demasiado angostos; horadando o a través de la circulación izquierda o derecha es que las larvas alcanzan las partes del cuerpo. Existen evidencias histológicas de que es más probable que las larvas de *Toxocara* alcancen el ojo viajando por vía sanguínea, el mayor abastecimiento de sangre del ojo llega por su parte posterior y es en esta donde son más frecuentes las lesiones oculares (5).

Considerando las infecciones por *Toxocara* es importante conocer su curso en las diferentes especies. La mayor diferencia es entre los hospedadores, definitivos y paraténicos. El progreso de la infección puede ser diferente, inclusive, entre especies de hospedadores paraténicos. Recientemente se han desarrollado modelos animales para el estudio de la toxocariosis ocular usando gerbils de Mongolia y ratones Balb/c donde se ha encontrado que las hemorragias vítreas, coronarias y retinarias son encontradas frecuentemente en los gerbils y raramente en los ratones lo que nos da a entender las diferencias entre los hospedadores paraténicos (48).

Existe poca información acerca de la distribución de las larvas de *Toxocara* en humanos, no obstante, se sabe que la infección es común. Por ejemplo, el 31 % de los niños irlandeses son seropositivos al título 1:50 (49). Se conoce además que las larvas de *Toxocara* llegan hasta el hígado, pulmones, músculos, cerebro y ojos pero no se conoce en que proporción de la dosis total se encuentran distribuidas en los diversos órganos ya que los estudios experimentales no son posibles. No se conoce por tanto que dosis total es infectiva para el humano. Existe también la complicación de que en varios órganos la larva se encuentra meramente en tránsito hacia otro órgano y su número puede ser alto después de la infección pero pequeño un tiempo después. Las diferencias en el número de larvas encontradas en un órgano en particular en diferentes estudios puede ser el reflejo de diferentes dosis y diferentes tiempos de muestreo, no obstante, autores han encontrado diferencias en la acumulación de las larvas en diferentes experimentos con ratas (50, 51)

En ratas infectadas con dosis bajas, medias y altas de huevos de *T. canis* a las que se les muestreó el cerebro, hígado, pulmones, riñones y músculos a los días 5, 14 y 26 postinfección existieron variaciones considerables en el número de larvas recolectadas entre las que habían recibido la misma dosis infectiva de huevos embrionados y esto es particularmente aplicable al cerebro (52).

Patogenia

Las migraciones larvales (tanto en perros como en hospedadores paraténicos donde se incluye al hombre) provocan daños fundamentalmente a nivel de aquellos órganos o tejidos donde se pueden asentar. La eliminación de mudas y líquidos de mudas (según proceda) y de otras secreciones o excreciones por parte de las larvas ejercen acción antigénica que puede causar respuesta inmunopositiva y efectos anafilácticos y alérgicos. Producto de esto aparecen pequeños granulomas que contienen numerosos eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden donde los parásitos pueden reconocerse o no, estas lesiones tienen un área central necrótica e infiltrado inflamatorio mixto con numerosos eosinófilos y un número variable de neutrófilos, linfocitos, histiocitos epitelioides y células gigantes (36).

Además hay acción traumática y expoliatriz hematófaga e histófaga aunque se plantea que esta no es la causa de la anemia que se puede presentar. Se desarrolla acción mecánica obstructiva en el pulmón y el hígado pudiendo ser manifiesta (53). Los ascaridatos de los carnívoros poseen especificidad hospedadora de edad, sus invasiones son fundamentalmente patógenas para los animales recién nacidos y los jóvenes (1).

Características clínicas de la toxocariosis

En cánidos

La sintomatología principalmente se presenta en cachorros y animales jóvenes. Se caracteriza porque pueden desarrollar tos con descargas nasales que pueden ser mortales o desaparecen después de las tres semanas. Cuando la infección es masiva prenatal hay gusanos en el intestino y estómago, alterando la digestión y provocando trastornos como vómitos acompañados de gusanos, otras veces hay diarreas de tipo mucoide con deshidratación, el abdomen se encuentra distendido y doloroso a la palpación. Los cachorros a veces sufren neumonía por aspiración de vómito que puede ser mortal (1).

La fase crónica en cachorros y perros de más edad es un progresivo cuadro de desnutrición a pesar de tener buena alimentación. Puede presentarse diarrea intermitente. Otras veces pueden presentarse manifestaciones nerviosas consistentes en convulsiones de duración limitada (54).

En humanos

La toxocariosis es probablemente la zoonosis producida por nemátodos más propagada mundialmente. En los países desarrollados el síndrome de Larva Migrans Visceral producido por *Toxocara* ha sido referido como la segunda causa de infección helmíntica, en los países subdesarrollados a pesar de que otras helmintiasis son altamente prevalentes, la toxocariosis humana puede ser muy frecuente (55).

Las formas clínicas de la toxocariosis en humanos pueden ser clasificadas como sigue:

- a- **Sistémica:** Larva Migrans Visceral, completa o clásica (LMVc) e incompleta (LMVi).
- b- **Compartimentada:** Toxocariosis Ocular (TO) y Neurológica (TN).
- c- **Encubierta** (TE).
- d- **Asintomática** (TA).

Mediante esta clasificación se logra un mejor entendimiento entre los rasgos clínicos observados, los mecanismos inmunopatológicos implicados, incluyendo la intensidad de la respuesta serológica, y la localización de las larvas de *Toxocara*. Las manifestaciones y el curso clínico están determinados por la talla del inóculo, la frecuencia de reinfecciones, la localización de las larvas de *Toxocara* y la respuesta del hospedador. La talla del inóculo y la frecuencia de reinfecciones no pueden ser medidas en humanos pero las infecciones son asumidas como frecuentes en ambientes altamente contaminados con huevos de *Toxocara* o en niños con geofagia. La localización de la larva puede ser identificada por el examen clínico cuando está

envuelto el ojo o el cerebro y por técnicas imagenológicas en el caso de granulomas hepáticos (56).

a- Forma sistémica.

El síndrome LMVc incluye a la forma sistémica severa de toxocariosis caracterizada por alta eosinofilia, hepatoesplenomegalia, fiebre, hipergammaglobulinemia y compromiso pulmonar (57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65). Los casos de LMVc con condiciones clínicas severas son poco comunes y ocurren mayormente en niños pequeños (57, 65). La posible consecuencia de una prolongada y extensiva eosinofilia es la fibrosis pulmonar (66) y la miocardiosis eosinofílica (67, 68, 69, 70). Lo más común es el síndrome LMVi propuesto por Luzna-Lyskov, 2000 (4); en este sólo aparecen algunos síntomas de la forma clásica como hepatomegalia y eosinofilia.

b- Forma compartimentada.

Las formas compartimentadas (TO y TN) han sido clasificadas por separado de otras formas debido a que el ojo y el cerebro son órganos donde comúnmente ocurre la migración final de las larvas de *Toxocara*. Existe amplia información sobre la toxocariosis ocular, esta es más observada que la toxocariosis cefálica. Sin embargo esta no es razón para creer que el cerebro es menos invadido que el ojo, la afectación del cerebro en invasiones parasitarias es asintomática frecuentemente por lo que permanece sin diagnosticar. Ha sido hipotetizado que la TO ocurre en infecciones con bajas dosis infectivas que conlleva a un insuficiente estímulo a la respuesta inmunitaria protectora (56). Por otro lado, en infecciones con altas dosis de larvas invasivas de *Toxocara*, el efecto filtrador del hígado no puede controlar toda la invasión y por tanto el número de larvas migrando para otros órganos puede ser considerable (71).

La TO es una enfermedad relativamente nueva, los cambios histológicos fueron descritos por Wilder, 1950 (72) y su agente causal fue identificado por Nichols, 1956 (73). En casi todos los ojos examinados el segmento anterior fue casi libre de inflamación y las hemorragias retinarias y vítreas estuvieron presentes varias veces (72).

En la revisión de 28 casos Duguid, 1961(74) reportó dos tipos de lesiones oculares: granuloma en la retina y endoftalmitis crónica.

Según Brown, 1970 (75) sólo 5 casos de 245 pacientes con TO presentaban el síndrome LMVc, los hallazgos clínico-oftalmológicos descritos en 43 pacientes con TO fueron: tumor sólido de retina en el polo posterior (18) y en la periferia (5), masa vítrea o niebla (12), desprendimiento de la retina (10) catarata (2), coriorretinitis (1), heterocromia del iris (1) y microftalmo (1).

Según Gillespie, 1993 (76) los hallazgos clínicos en 33 casos que presentaban TO y eran positivos serológicamente fueron: pérdida de visión (26), pérdida de visión severa

(12), dolor ocular (8), retina anormal (17), uveitis (20), endoftalmitis (9), granuloma activo de la retina (9) y enfermedad ocular inactiva (5).

Al comparar los resultados de Brown, 1970 (75) y Gillespie, 1993 (76) se puede apreciar que sus hallazgos clínicos son algo diferentes. Las diferencias en los rasgos clínicos pueden ser debidas al diferente enfoque de los clínicos pero además al criterio de selección. Gillespie, 1993 (76) seleccionó sólo aquellos casos con serología positiva mientras que los casos de Brown, 1970 (75) fueron seleccionados según la apariencia oftalmológica e historia clínica y el mayor número de sus pacientes fueron referidos como posibles casos de retinoblastoma (5).

En el cerebro las larvas de *Toxocara* no se encapsulan y los tractos dejados por su migración producen pequeñas áreas de necrosis e infiltrado inflamatorio mínimo (77). En los casos de TN sintomáticos la sintomatología varía considerablemente. En un estudio caso-control en humanos infectados con *Toxocara* se concluyó que la migración de las larvas en el cerebro no induce síntomas o signos neurológicos reconocibles (78). De cualquier modo, han sido reportados síntomas como déficit neurológico agudo, trastornos de la conducta y meningoencefalitis eosinofílica en casos humanos individuales de toxocariosis (79, 80, 81, 82, 83, 84, 85). El efecto de la toxocariosis sobre el comportamiento ha sido estudiado en modelos animales, comprobándose que los ratones infectados con el mayor número de huevos larvados de *T. canis* son menos exploradores y sensibles ante novedades del medio circundante, presentan dañada la habilidad para tomar agua del equipo que la administra, disminuye su agresividad y aumenta la tendencia a la fuga (80, 86). En un estudio caso-control realizado en la provincia Cordillera, Bolivia se conoció que existe una asociación positiva entre toxocariosis y epilepsia, se obtuvo una razón de disparidad ("Odds Ratio", OR) igual a 2,70 (95 % IC: 1,41 a 5,19), el OR se incrementó cuando fue considerada la epilepsia parcial (OR=18,22; 95% IC: 2,10 a 158,10) (87). Lo antes expuesto puede estar relacionado con que han diagnosticado lesiones isquémicas y vasculitis en el cerebro debidas a *Toxocara* (88, 89). Conocimientos de infecciones experimentales en ratones indican que la proporción de larvas de *Toxocara* localizadas en el cerebro humano puede incrementarse durante el curso de la infección (52, 90) y la respuesta inmunológica local permanece alta por largo tiempo (50).

c- Forma encubierta.

La TE permanece sin diagnosticar frecuentemente pero puede ocurrir comúnmente (4, 91). Por definición, la toxocariosis encubierta es caracterizada por síntomas y signos no específicos no incluidos dentro de las categorías LMVc, LMVi, TO o TN. La TE parece depender en menor grado de la reacción local a las larvas de *Toxocara* pero son varios los órganos incluidos en la respuesta inmunopatológica del hospedador. Los órganos predispuestos pueden diferir en los diferentes individuos y debido a esto la expresión clínica de la TE varía ampliamente. Se puede presentar compromiso pulmonar como asma, bronquitis aguda, pulmonitis, con o sin síndrome de Loeffler (92, 93, 94, 95, 96). Es importante señalar que no se ha encontrado asociación significativa entre la

infección por *Toxocara* y el padecimiento de asma (97), no obstante, el asma puede ser un síntoma incluido en la patogenia de la toxocariosis (98). Los pacientes que padecen asma y presentan anticuerpos IgE e IgG contra *Toxocara* son considerados como casos de toxocariosis (99). También pueden presentarse afecciones dérmicas como urticaria y prurigo (100), linfadenopatía, miositis y síndrome pseudoreumático como astralgia y artritis eosinofílica y linfocítica (101, 102, 103, 104, 105, 106), dolor abdominal, síndrome de irritación intestinal (107, 108, 109), vasculitis sistémica (89, 104) y equimosis (110). En pacientes con síndrome nefrótico se han detectado altos niveles de IgM específicas a *Toxocara*, esta relación causal es poco conocida (104, 111) .

d-Forma asintomática.

La infección parasitaria por *T. canis* en humanos es asintomática usualmente (68, 112). La toxocariosis asintomática diagnosticada por serología positiva ocurre principalmente en infecciones viejas y puede o no estar acompañada de eosinofilia (113, 114). Las larvas de *Toxocara* pueden ser reactivadas en cualquier tiempo para luego migrar (56).

Diagnóstico

Diagnóstico en los cánidos

Es importante tener en consideración la edad de los cánidos, el brillo del pelo, el grado de dilatación del abdomen y la ocurrencia o no de vómitos después de las comidas. El diagnóstico de certeza de la toxocariosis en los cánidos se puede realizar por:

- La presencia de vermes adultos en las heces (115).
- El diagnóstico específico mediante identificación microscópica de los huevos por examen directo o facilitándose por medio de concentración en soluciones hipertónicas, aunque su ausencia no excluye la presencia de parásitos (116, 117).

Se puede hacer diagnóstico de la infección prenatal basándose en los datos que aporta la historia clínica y los que aportan los cachorros, además de que a veces se observan los parásitos en las heces (53).

Diagnóstico en el suelo

Se han ensayado una gran cantidad de técnicas para la identificación o cuantificación de huevos de *Toxocara* y de otros parásitos en muestras de suelo que se basan de forma general en la filtración y en la combinación de la sedimentación y la flotación en soluciones sobresaturadas. La recuperación de huevos de *Toxocara* precedentes de muestras de suelo depende de las condiciones ambientales, su textura, elección del sitio de muestreo, tipo de solución, tipo de lavado o colado, tamaño de la muestra, número de muestras. El conocimiento del grado de contaminación de la tierra nos da la

medida del riesgo potencial para la transmisión de la toxocariosis (118). Una densidad de 2,1 huevos viables de *Toxocara* por cada 5 g de suelo representa un alto riesgo para la infección (119).

Se han aplicado técnicas moleculares para el diagnóstico de estadios o fracciones de ADN de *Ancylostoma caninum* y *T. canis* presentes en el suelo, estas incluyen la extracción del ADN, su purificación y la subsiguiente reacción en cadena de la polimerasa (RCP) (120).

Diagnóstico en humanos

Existen aspectos fundamentales a tener en cuenta para el diagnóstico de la toxocariosis en humanos:

- 1- Características e historia del paciente.
- 2- Signos y síntomas clínicos.
- 3- Histopatología.
- 4- Serología positiva.
- 5- Eosinofilia.
- 6- Altos niveles de IgE.

1- Características e historia del paciente.

La edad del paciente indica el riesgo incrementado a padecer toxocariosis clínicamente expresada. El síndrome LMV clásico es más frecuente en niños de alrededor de 5 años de edad. La presentación clínica de la TO varía según la edad, la endoftalmitis difusa ocurre con mayor frecuencia en el grupo de edad de 2-9 años, el granuloma de la retina en el de 6-14 y la paraplanitis en el de 6-40 (121). El sexo no es un factor importante en la frecuencia de la toxocariosis en las poblaciones humanas. El factor más relacionado con la toxocariosis clínica es la geofagia que ocurre fundamentalmente en niños menores de 5 años pero además se debe considerar el contacto directo con perros ya que en sus pelos pueden permanecer adheridos los huevos viables de *Toxocara*. Antiguamente se creía que las áreas rurales presentaban un mayor riesgo, actualmente se conoce que este es menor, la toxocariosis ha sido observada con mayor frecuencia en el ambiente urbano (4, 122).

2- Signos y síntomas clínicos.

En lo referido a los signos y síntomas clínicos, el síndrome LMV clásico puede ser diagnosticado fácilmente por clínica pero el incompleto o los casos poco evidentes de TO crean problemas en el diagnóstico frecuentemente. La sospecha de TE es la segunda o tercera opción en pacientes seropositivos que presenten signos y síntomas no específicos (56).

3- Histopatología.

En los seres humanos se cuenta con el método directo de diagnóstico que consiste en la observación directa de larvas de segundo estadio en el material histológico obtenido por biopsia. El material debe ser suficientemente grande y debe procesarse por un patólogo de experiencia pues pueden pasar inadvertidos. Esto unido al riesgo para la vida del paciente que implica en algunos casos la biopsia, constituye la desventaja del método directo en el diagnóstico de la toxocariosis humana (123).

La detección de los antígenos parasitarios por inmunohistoquímica puede ser de ayuda cuando no existen larvas identificables en los tejidos (36).

La existencia de una larva de *Toxocara* en un ojo enucleado asociado con daños en el ojo provee la prueba del diagnóstico. El hallazgo de cambios típicos sin pruebas histológicas es considerado como un diagnóstico de certeza imparcial. Los métodos indirectos sugieren que la infección por *Toxocara* puede ser responsable de una enfermedad presente en un paciente particular. Es difícil atribuir el nivel de importancia a la histología y a la serología, no obstante ambas pueden contribuir a la descripción clínica (5, 6).

4- Serología positiva.

Poco después de los trabajos de Wilder, 1950 (72) y Nichols, 1956 (73) comenzaron a realizarse pruebas serológicas que indicaban la infección por *Toxocara*. Fueron usadas pruebas cutáneas, floculación de la bentonita, difusión en gel y otras, seguidas por la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra antígenos de secreción/excreción de *Toxocara* (5, 124).

La seropositividad es el marcador más importante de las infecciones por *Toxocara* en humanos y rodea a todo el espectro clínico de la toxocariosis desde formas asintomáticas a formas severas. No obstante, la seropositividad no indica necesariamente la relación causal entre la infección por *Toxocara* y un paciente con una enfermedad en curso. La serología, mediante ELISA usando antígenos de secreción-excreción, tiene una sensibilidad del 80 % y especificidad de 90-95 % que es superior en pruebas de Inmuno-blot (125). Los resultados falsos positivos pueden ocurrir en infecciones con *Strongyloides*, *Trichinella* y *Fasciola*. Los falsos negativos son raros y ocurren solamente en infecciones muy recientes o muy viejas como es el caso de la TO. La intensidad de las pruebas serológicas es medida por densidad óptica (DO) o por niveles de dilución. Los casos con DO menor que 1,200 raramente son sintomáticos y refleja infecciones muy recientes, viejas u oculares. La DO igual a 1,800 es aceptada en la práctica como el límite entre toxocariosis sintomática y asintomática. Niños que viven en áreas altamente contaminadas y que presentan DO igual a 1,800 pueden permanecer asintomáticos. En el síndrome LMVc se presentan valores de DO por encima de 2,000 y pacientes con TO tienen bajos valores de DO (126). En los casos sospechosos de TO valores de DO por encima 0,250 ayudan a confirmar la

enfermedad (76). Mediante el empleo de niveles de dilución se han empleado títulos $\geq 1:50$ (49) y $\geq 1:32$ (127) para indicar la infección por *Toxocara*. En el caso de la TO el diagnóstico clínico depende del hallazgo de las lesiones apropiadas en el examen oftalmológico pero los hallazgos clínicos pueden ser variables y no necesariamente específicos (5). Las pruebas serológicas son de gran ayuda a los oftalmólogos (128). Un ELISA para *Toxocara* con títulos $\geq 1:32$ tiene una sensibilidad de 73 % y una especificidad de 95 % en el diagnóstico de la TO, reduciendo el corte del título a $\geq 1:80$ se aumenta la sensibilidad a 90 % pero disminuye la especificidad a 91 % (129). La mayoría de los oftalmólogos consideran el título de $\geq 1:80$ positivo a TO en pacientes que tienen rasgos clínicos correspondientes con el diagnóstico (130). Sin embargo autores han reportado títulos inferiores de anticuerpos séricos en pacientes con TO (131), negativos (132), positivos (76) o una combinación de los tres (133). La infección ocular puede incluir a una sola larva o puede ser que muchas o pocas hayan atravesado el intestino y estimulado a la respuesta humoral, debido a esto es la variación en los títulos de anticuerpos en la TO siendo entonces no estandarizable. Además, si los principales cambios oculares son el resultado de reacciones antígeno-anticuerpo no debemos sorprendernos si niveles bajos o negativos de anticuerpos difieren con la expresión clínica de la enfermedad. Si consideramos como amplia la variación que puede ocurrir en los títulos de anticuerpos con el decursar del tiempo y la naturaleza silente de la TO en varios casos, entonces podemos desistir de contar con una relación consistente entre títulos séricos y la presencia de lesiones oculares. Un título positivo puede ser de ayuda diagnóstica pero el rango de seropositividad de la población general debe tenerse en cuenta y un título negativo no puede excluir el diagnóstico (5, 56).

El inmunodiagnóstico local a partir de muestras de humor vítreo o acuoso tiene un gran valor en el estudio de casos seronegativos que sean sospechosos pero estas deben ser extraídas por un personal bien calificado y el proceder se complica más en los niños (2, 134).

La medición de los antígenos de secreción/excreción puede ser más útil que las pruebas de anticuerpos al estimar la duración de la enfermedad ya que provienen de las larvas activas, además, la variación de estos antígenos en el suero o en el fluido intraocular, acompañado de los datos clínicos, ayuda a la valoración del tratamiento. Se ha empleado la prueba ELISA "sandwich" mediante el uso de un anticuerpo monoclonal que reacciona con la proteína soluble de secreción/excreción de 120 kDa, esta prueba confiere ventajas como la disminución de las reacciones falso positivos (135).

5- Eosinofilia.

La eosinofilia medida en sangre periférica es proporcional a la eosinofilia hística que es la reacción local a las larvas de *Toxocara* a los antígenos de estas presentes en los tejidos luego o durante la migración. Los eosinófilos son el componente más abundante en el infiltrado celular o granuloma. Su papel en la liquidación de las larvas de

Toxocara es menos conocido que en otras parasitosis, probablemente debido al extendido período de invasión y también al desarrollo de mecanismos de evasión específicos por las larvas de *Toxocara* contra el ataque eosinofílico (136). La eosinofilia presente en pacientes seropositivos refleja la actividad del proceso patológico y esto juega un papel importante en decidir el tratamiento subsiguiente. Usualmente la intensidad de eosinofilia se corresponde con la intensidad de infección y también con la respuesta serológica. La eosinofilia no está presente en el 73 % de los casos de TE, tampoco en el 9 % de aquellos con el síndrome LMVi ni en el 81 % de los sospechosos de TO. En casos asintomáticos, de TE o con el síndrome de LMVi con eosinofilia, esta se encuentra comúnmente en el rango de 400-1000 eosinófilos por 10^9 /L y en el caso del síndrome LMVc es de 3000 por 10^9 /L o mayor. En la Clínica de Enfermedades Tropicales de Poznan, Polonia, dentro de un grupo de 933 pacientes con eosinofilia, el 16 % fue seropositivo a *Toxocara* y en otro estudio el 42 % de los pacientes seropositivos a *Toxocara* presentó eosinofilia. Usualmente junto con una alta eosinofilia existe alta leucocitosis pero existen muchas causas que elevan el conteo de leucocitos totales por lo que este no es un buen marcador para la toxocariosis clínica (126).

6- Altos niveles de IgE.

Los anticuerpos IgE producidos contra *Toxocara* están presentes en varios casos de toxocariosis en humanos (54 %) y son altamente específicos (137). El nivel total de IgE es proporcional al nivel de anticuerpos IgE específicos contra *Toxocara*. Este es más alto en pacientes sintomáticos (35 %) que en asintomáticos (24 %) y es directamente proporcional al de IgG (138). En personas con signos cutáneos de alergia relacionados con *Toxocara*, los niveles totales de IgE altos son más frecuentes que la eosinofilia (139, 140).

Epidemiología

El estudio epidemiológico de la toxocariosis es complejo ya que se deben considerar tres eslabones así como su interconexión: la enfermedad en los cánidos, la contaminación ambiental y la toxocariosis humana.

En varias partes del mundo, usando el examen coprológico, se ha reportado la prevalencia de *T. canis*, resultando ser uno de los parásitos más usuales fundamentalmente en perros jóvenes. En Murowana Gosłina, Polonia se ha reportado una prevalencia del 58 % en cachorros menores de 3 meses de edad (141). En un estudio realizado en Bangkok, Tailandia, la prevalencia de *T. canis* en perros jóvenes fue 37,5 % y en adultos 3,4 % (142). Una investigación similar en Barnevel, Holanda, arrojó una prevalencia del 48 % en jóvenes y del 21 % en adultos (143).

Prevalencia de *T. canis* en perros de varias partes del mundo

No. de perros estudiados	Prevalencia de <i>T. canis</i>	Ciudad,País	Referencia
130	3,1	Fort Collins, E.U.A.	Hackett y Lappin, 2003 (144)
295	33,6	Maletica, Italia	Habluetzel <i>et al.</i> , 2003 (145)
201	13,93	Querétaro, México	Fernández y Cantó, 2002 (146)
63	21	Sudáfrica	Minnaar <i>et al.</i> , 2002 (147)
271	5,5	Botucatu, Brasil	Oliveira-Sequeira <i>et al.</i> , 2002 (148)
490	24,3	Budapest, Hungría	Fok <i>et al.</i> , 2001 (149)
288	13,5	Santiago de Chile, Chile	Castillo <i>et al.</i> , 2000 (150)
106	17,2	Chaco Salteño, Argentina	Taranto <i>et al.</i> , 2000 (151)
340	1,2	Yarmouk, Jordania	El-Shehabi <i>et al.</i> , 1999 (152)
190	22,5	Bangkok, Tailandia	Rojekittikhun <i>et al.</i> , 1998 (142)
150	0,7	Jewish, Israel	Hoida <i>et al.</i> , 1998 (153)
617	11,8	Poznan, Polonia	Mizgajska y Luty, 1998 (154)
330	17,9	Ciudad de La Habana, Cuba	Duménigo y Lao, 1994 (8)

Los perros pueden adquirir la enfermedad por las vías de transmisión transuterina y oral (leche materna, hospedadores paraténicos, suelo, alimentos contaminados)(1). Por su importancia, la prevalencia de *T. canis* es ampliamente estudiada en todo el mundo.

La contaminación de los suelos por huevos de *Toxocara* es un factor importante que se debe considerar en todo estudio epidemiológico sobre la toxocariosis. Según varios estudios realizados en parques públicos, áreas de recreación y jardines, los rangos de contaminación pueden ser tan pequeños como 0 o 1,3 % o tan elevados como 66 o 68,3 %.

Porcentaje de contaminación de muestras de suelo según resultados de varios autores.

No. de áreas o muestras examinadas.	% de contam.	Ciudad, País	Referencia
66	0	Perth, Australia	Dunsmore <i>et al.</i> , 1984 (155)
503	66	London, Reino Unido	Snow <i>et al.</i> , 1987 (156)
45	42,2	Ciudad de La Habana, Cuba	Duménigo y Gálvez, 1995 (9)
145	12,5	Ciudad México, México	Vásquez <i>et al.</i> , 1996 (157)
600	30,3	El Cairo, Egipto	Oteifa y Moustafa, 1997 (158)
44	45,5	Malasia	Loh e Israf, 1998 (159)
218	68,3	Ciudad de La Habana, Cuba	Laird <i>et al.</i> , 2000 (160)
84	33,3	Santiago de Chile, Chile	Castillo <i>et al.</i> , 2000 (150)
120	4,16	Chandigarh, India	Grover <i>et al.</i> , 2000 (161)
22	63,6	Ancona, Italia	Giacometti <i>et al.</i> , 2000 (162)
242	13,2	La Plata, Argentina	Fonrouge <i>et al.</i> , 2000 (163)
644	1,24	Murcia, España	Ruiz de Ybanez <i>et al.</i> , 2001 (164)
30	53	Sorocaba, Brasil	Coelho <i>et al.</i> , 2001 (165)
475	1,3	Resistencia, Argentina	Alonso <i>et al.</i> , 2001(166)
-	38-53	Polonia	Mizgajska, 2001 (167)

La transmisión de la toxocariosis al hombre se produce accidentalmente, la población infantil está más expuesta a adquirir esta parasitosis, en orden de importancia los principales factores de riesgo son la geofagia y el contacto estrecho con suelos contaminados con huevos viables, consumo de alimentos contaminados con huevos larvados y el contacto con cachorros infectados (168, 169, 170). En un estudio realizado en Ciudad México se obtuvo que el 1,9 % de las zanahorias y el 6,5 % de los rábanos estaban contaminados con huevos de *Toxocara*, siendo embrionados el 33,3 % de estos (171). El contacto directo con perros infectados juega un papel secundario en la transmisión ya que se necesita un período de incubación extrínseca de los huevos antes de que sean infectantes (124). No obstante, Wolfe y Wright, 2003 (172) encontraron huevos de *Toxocara* en el 25 % de las muestras de pelo de perros examinadas, el 4,2 % de los huevos recolectados fueron embrionados y el 23,9 % estaban embrionando. La densidad máxima de huevos embrionando y embrionados fue de 180 y 20 por gramo de pelo respectivamente, muy superior a la densidad reportada en muestras de suelo, esto sugiere que los perros pueden infectar a las personas por contacto directo.

La exposición pasiva a ambientes no basta para adquirir la infección. En algunos estudios de grupos que por su ocupación se ven expuestos a riesgo, se encontró que personas que trabajaban en perreras, veterinarios y sus ayudantes no mostraron mayor positividad en las pruebas serológicas en comparación con los grupos control no expuestos al riesgo (173). Contrario a lo planteado anteriormente de un total de 102 trabajadores de perreras el 5,7 % presentaban títulos positivos por ELISA, lo cual fue significativamente mayor que la tasa de títulos positivos encontrada en un grupo no expuesto al riesgo (119, 123).

Se han investigado los factores de riesgo asociados con la TO (174 y 175). Veinticuatro pacientes seropositivos a toxocariosis comprendidos en el rango de edad de 4-17 se compararon con un grupo control de sexo y edad similares y se encontraron asociaciones entre la TO y la tenencia de perros en la casa alguna vez ($p=0,004$), un año anterior a la manifestación de la enfermedad ($p<0,001$) y también con la tenencia de un cachorro en el año anterior a la manifestación ($p=0,002$). No se encontró asociación con la tenencia de gatos u otros animales (174). Se compararon 10 pacientes con edades entre 4 y 14 con 40 controles de similar sexo, edad, procedencia (urbana y rural) y escuela y se encontraron asociaciones significativas con la geofagia ($p=0,002$), con haber presentado convulsión ($p=0,0002$) y con asma ($p=0,02$). La asociación con la tenencia de perros, gatos y pájaros no fue significativa ($p=0,04$) lo que enfatiza sobre el riesgo potencial de los perros y gatos de los vecinos y los vagabundos. No hubo asociación con eczema (175). Estos estudios incluyeron a un pequeño número de casos, no obstante las relaciones fueron fuertes. La asociación con geofagia no es sorprendente (5).

Diferencias entre sexos

Con la excepción del trabajo de Wilder, 1950 (72) que contiene más niñas que niños, los reportes de TO han contenido más niños que niñas incluyendo estudios en adultos (176). En 218 casos reportados, incluyendo los de Wilder, 1950 (72), la relación masculino/femenino (m/f) fue 1,45. Estas diferencias sugieren que el exceso de varones con TO refleja el alto rango de infección por *Toxocara* en el sexo masculino y no está relacionada específicamente con la susceptibilidad a la invasión ocular (5).

Esto se encuentra en concordancia con los reportes de toxocariosis sistémica donde la relación m/f en 235 casos fue 1,5 (177). En la población general los reportes de seropositividad han mostrado rangos superiores en los varones, excepto en el grupo de edad de 1-5 años en una comunidad estudiada (71). La relación m/f encontrada en 455 pacientes seropositivos de todas las edades en un hospital fue 1,2 (178) y en 658 niños seropositivos que se encontraban en el rango de edad de 4-19 años fue de 1,29 (49).

En los modelos animales no se ha estudiado ni reportado las diferencias entre sexos en la TO, hay que tener presente que los estudios se realizan en animales del mismo

sexo, la carencia de comentarios refleja la no existencia de información y no la no existencia de diferencias entre sexos (5).

Prevalencia

La infección sistémica por *Toxocara* es relativamente común en humanos con rangos de prevalencia que varían entre 3,6 y 86 % en diferentes países. La infección ocular es menos común que la sistémica (5).

En un estudio ambispectivo que se realizó con la ayuda de oftalmólogos y optometristas durante 6 años en Alabama, E.U.A., se concluyó que la prevalencia era de 1 caso por cada 1000 habitantes(179).

En una investigación realizada con 2129 estudiantes no se encontraron casos de TO, sin embargo, el 31 % resultó ser seropositivo (49).

Según definición de la OMS, existe ceguera cuando la visión es de 3/60 o inferior en el mejor ojo lo que va en contra del reporte de la enfermedad unocular. Un niño sin visión en un ojo pero normal o casi normal en el otro no se incluye en esta clasificación de ceguera. Esta definición tiende a ser usada en muchos estudios de ceguera en la niñez, de esta manera dejan de ser reportados la mayoría de los casos de TO. Por tanto se requiere de una definición separada de ceguera para la enfermedad unocular (5).

A nivel mundial se han realizado varios estudios sobre la seroprevalencia de la toxocariosis en humanos. En Cuba sólo se ha publicado un estudio sobre este tema (180).

Algunos aspectos sobre la epidemiología de la toxocariosis ocular

La epidemiología de la TO es esencialmente muy simple pero los detalles pueden ser complejos. A pesar de que se ha estudiado mucho todavía existen preguntas sin responder como: ¿cuál es el curso de la infección natural en algunos animales o en humanos?, ¿cuál infección natural es pequeña y cuál es grande o una combinación de las dos?, ¿qué dosis es ingerida?, no se conoce si una infección pequeña produce más inmunidad y menos daño que una grande o si una infección pequeña que preceda a una grande resulta en un daño menor que a la inversa. En humanos varios niños tienen síntomas de Larva Migrans Visceral antes de que sea reconocido el daño ocular pero otros no tienen tal historia (5)

Seroprevalencia (SP) de *Toxocara* encontrada en humanos de diversas partes del mundo empleando el método ELISA para la detección de anticuerpos.

Muestras procedentes de:		SP	Ciudad, País	Referencia
Población general	Casos Sospechosos			
n=428 (A)	-	1,6	Región de Marche, Italia	Habluetzel <i>et al.</i> , 2003 (145)
-	n=644	24,9	Región de Tula, Rusia	Oshevskaja <i>et al.</i> , 2003 (181)
n= 138	-	23,9	Campinas, Brasil	Anaruma <i>et al.</i> , 2002 (182)
n= 314 (A)	-	5	Wachongun, Corea	Park <i>et al.</i> , 2002 (183)
-	n= ¿?	12,8	Sverdlovsky, Rusia	Kuznetsova <i>et al.</i> , 2002 (184)
n=84	-	15,5	Isparta, Turquía	Demirci <i>et al.</i> , 2002 (185)
-	n=134	29,1		
n=1009 (N, 5-12 años)	-	27,2	Puerto España, Trinidad	Baboolal y Rawlins, 2002 (186)
n= 94	-	6,4	Chandigarh, India	Malla <i>et al.</i> , 2002 (187)
-	n= 30	23,3		
n=58 (N)	-	8,6	Kuala-Lumpur, Malasia	Chan <i>et al.</i> , 2001 (188)
-	n=66 (N)	21,8		
n=1025	-	20,7	Reg. Nororiental, Polonia	Hermanowska-Szpako wicz, 2001 (189)
n=89	-	1,1	Ancona, Italia	Giacometti <i>et al.</i> , 2000 (162)
-	n=74	8,1		
		10	Bialowieza, Polonia	Lapinski <i>et al.</i> , 2000 (190)
n=206 (N, 1-14 años)	-	37,9	Resistencia, Argentina	Alonso <i>et al.</i> , 2000 (55)
n=98	-	20,4	Chaco Salteño, Argentina	Taranto <i>et al.</i> , 2000 (151)
n=156	-	39	La Plata, Argentina	Radman <i>et al.</i> , 2000 (191)
n=519 (N, 6-13 años)	-	25,6	Shiraz, Iran	Sadjjadi <i>et al.</i> , 2000 (192)
-	n=191	10	Viena, Austria	Zacharasiewicz <i>et al.</i> ,

				2000 (193)
n=104	-	29,8	Jos, Nigeria	Ajayi <i>et al.</i> , 2000 (194)
n=333	-	17,7	Chengdu, China	Luo <i>et al.</i> , 1999 (195)
n=186	-	2,1		
-	n=63 (N)	49,2		
n=215	-	34	Zanja Honda y Mora, Bolivia	Cancrini <i>et al.</i> , 1998 (196)
-	n=100 (N, 1-14 años)	39	Vitoria, Brasil	Moreira-Silva <i>et al.</i> , 1998 (197)
n= ¿?	-	5,8-36	Varios distritos, República Checa	Uhliková y Hubner, 1998 (198)
n=1023 (A)	-	7,33	Lima, Perú	Lescano <i>et al.</i> , 1998 (199)
n=2119 (N)	-	31,1	Irlanda	Holland <i>et al.</i> , 1995 (49)
n=156 (N)	-	5,2	Ciudad de La Habana, Cuba	Montalvo <i>et al.</i> , 1994 (180)
n=82	-	86	Santa Lucía	Thompson <i>et al.</i> , 1986 (200)

Leyenda: Se especifican los casos en que solo se estudiaron niños (N) o adultos (A). SP: seroprevalencia.

T. canis y T. cati en la enfermedad ocular

La importancia relativa de *T. canis* y *T. cati* como causa de la enfermedad ocular ha sido materia de debate. Vale la pena recordar que Nichols, 1956 (73), identificó las larvas halladas por Wilder, 1950 (72) como *T. canis* en el contexto de una investigación sobre la morfología de *T. canis* y *T. cati*, lo que da gran validez a sus resultados.

Se han reportado infecciones por adultos de *T. cati* en 4 niños y ninguno de estos presentaba compromiso ocular. En dos niños fueron medidos los títulos serológicos a *Toxocara* y no resultaron ser elevados (201).

Se han realizado pocos estudios sobre la infección por *T. cati* en ratones. En un experimento se infectaron ratas con huevos de *T. cati* y se compararon los resultados con grupos control. Las hemorragias oculares fueron observadas solamente en las ratas infectadas y más frecuentemente en la que recibieron altas dosis de huevos, las larvas de *T. cati* no fueron recolectadas de los ojos de las ratas (202). Si embargo, en otro estudio con similar número de huevos de *T. canis* administrados se recuperaron las larvas instaladas en los ojos de los ratones (203).

No existen registros de larvas de *T. cati* que hallan sido recolectadas de ojos de humanos o ratones. Esto sugiere que las hemorragias en los ojos de los ratones infectados pueden ser debido a la entrada de las larvas a los ojos, las que luego se marchan o degeneran rápidamente (202).

Edad de manifestación

Idealmente el reporte de edad de esta enfermedad es a partir del tiempo de afectación del ojo pero esto no es posible. El mejor estimado es a partir de la manifestación del primer síntoma pero la TO puede ser asintomática. Usualmente se asume que la edad de presentación es la edad del reporte o diagnóstico pero en varios trabajos esta no es definida exactamente (5). Por ejemplo, Wilder, 1950 (72) estudió los ojos enucleados y tomó como referencia la edad en el momento de la enucleación, en la mayoría de los casos el diagnóstico preoperatorio fue retinoblastoma y la enucleación tuvo lugar poco tiempo después de la presentación, pero no existe idea del intervalo de tiempo entre la infección y la presentación al médico. La mayoría de los ojos examinados que presentaban larvas fueron de niños de entre 3 y 5 años de edad (72).

La edad de los pacientes con TO está condicionada por ser mayor que la de pacientes con LMV pero esto parece ir relacionado con la edad de presentación. Fue necesario un estudio longitudinal de un gran grupo de niños para esclarecer este punto, la edad de reporte de pacientes con TO está en el rango de entre 2 y 50 años.

Es interesante el trabajo de Yoshida *et al.*, 1999 (204) donde el 89 % de los 38 pacientes con TO eran mayores de 20 años.

Edad de reporte de la TO en humanos según varios estudios.

Rango de edad (años)	Media de edad (años)	No. de casos	País, Referencia
3-13	N/A	24	E.U.A., Wilder, 1950 (72)
2-7	4,6	6	Reino Unido, Duguid, 1961 (74)
3-13	8,6	15	Reino Unido, Perkins, 1966 (205)
2-31	7,5	61	12 países, Brown, 1970 (75)
20-50	34,4	8	Reino Unido, Hart y Raistrick, 1977 (176)
2-19	8,6	17	E.U.A., Schantz <i>et al.</i> , 1979 (133)
4-17	8,9	24	E.U.A., Schantz <i>et al.</i> , 1980 (174)
-	15,9	33	Reino Unido, Gillespie <i>et al.</i> , 1993 (76)
17	17	1	E.U.A., Lampariello y Primo, 1999 (170)
28	28	1	Corea, Park <i>et al.</i> , 1999 (206)
2-33	6	10	E.U.A., Amin <i>et al.</i> , 2000 (207)
6	6	1	Italia, Lalošević <i>et al.</i> , 2001 (169)

¿Qué ojo es "envuelto"?

Los autores de estudios en animales no parecen haber prestado atención acerca de qué ojo estuvo afectado mayoritariamente en sus estudios. Esto sugiere que no existieron diferencias significativas entre las dos partes. Wilder, 1950 (72) reportó una cantidad mayoritaria de ojos derechos afectados mientras en otros estudios la diferencia ha sido pequeña. Teniendo en cuenta los datos de Wilder, 1950 (72) se puede pronosticar que las larvas en la aorta son llevadas directamente a la arteria carótida derecha por una fuerza centrífuga. Otros trabajos no sostienen esta hipótesis, al parecer la selección de los ojos en el trabajo de Wilder, 1950 (72) fue inusual en la predominancia de ojos derechos ya que usualmente los dos ojos tienen el mismo riesgo (5).

Lateralización de la TO en tres estudios en humanos.

Referencia	Ojos			
	Izquierdo	Derecho	Ambos	No especificado
Wilder , 1950 (72)	6	16	-	2
Duguid , 1961 (74)	2	4	-	-
Perkins , 1966 (205)	8	5	2	-
Total	16	25	2	2

Toxocariosis ocular bilateral

En general, la mayoría de los casos de TO en humanos son unilaterales y los bilaterales son infrecuentes. Perkins, 1966 (205) reportó que 2 de 7 posibles casos de TO fueron bilaterales. Brown, 1970 (75) cuando revisaba 245 casos señaló que en 6 existían lesiones bilaterales. Gillespie *et al.*, 1993 (76) no reportaron que ojo fue afectado en demasía pero concluyeron que la TO es una importante causa prevenible de pérdida de visión unilateral, lo que sugiere que no encontraron casos de TO bilateral. Dos estudios realizados en Irlanda no hallaron casos de TO bilateral (208, 209).

Control y profilaxis

El control y la prevención de la toxocariosis requiere de la adopción de medidas para la prevención de esta parasitosis encaminadas a bloquear la transmisión entre los animales y de estos al hombre, donde juega un papel importante el control de la contaminación ambiental con huevos de este parásito (210).

Ecología y control

La prevención se dificulta si los perros tienen acceso a lugares donde es factible el desarrollo de huevos como prados y pisos de tierra con cierto grado de humedad y contaminación fecal. El ambiente físico juega un papel crucial en el mantenimiento y distribución de los huevos de *Toxocara*, aunque este aspecto permanece desapreciado. Sin embargo, el desarrollo de un programa de control efectivo requiere que este tema sea conocido detalladamente. Los huevos infectivos de todas las especies de ascáridos pueden permanecer viables en el medio exterior desde meses hasta años bajo condiciones óptimas debido a la gran resistencia de su cubierta externa. Esta capa acelular permite a los huevos resistir altas concentraciones de formalina y ácidos inorgánicos, variaciones extremas de temperatura y varios grados de humedad. Las estrategias futuras para reducir el número de huevos infectantes en el suelo deben encontrar una vía novedosa para abrir brecha en su capa externa que protege a la larva del ambiente externo. Los huevos incluidos en el aglomerado fecal son distribuidos por la lluvia y el viento. Las lombrices de tierra y los mamíferos pequeños tienen un importante papel dispersando los huevos a partir de la fuente. Las lombrices de tierra descargan una gran cantidad de suelo procesado (parcialmente digerido) hacia la superficie de la tierra, desde profundidades tan grandes como 2 pies. Los mamíferos pequeños (perros, gatos, ardillas), juegan un papel similar al de las lombrices de tierra en la dispersión de huevos embrionados a pesar de ser menos eficientes (3, 211).

Las aves que se alimentan primariamente en la tierra (palomas, gorriones) pueden servir como hospedadores de transporte llevando los huevos de *Toxocara* de lugar a lugar en sus patas o en el pico, así pueden ser responsables de depositar los huevos en lugares distantes de la fuente (3). En pollos infectados con huevos larvados de *T. canis* se recuperaron L2 de los tejidos hepático y pulmonar lo que alerta sobre otra vía para la propagación de la toxocariosis (212)

Las especies de dípteros *Chrysomya megacephala* y *Musca domestica* entre otras, son capaces de transportar huevos de parásitos, incluyendo los de *Toxocara*, en su intestino o en su superficie (213)

Otro mecanismo considerado en la dispersión de los huevos es el agua de beber. Una playa pública adyacente a Moscú fue implicada como fuente de contaminación. Los autores supusieron esto debido a que se permite el libre acceso de perros y gatos en estas áreas de recreación lo que incrementa la posibilidad de que los huevos puedan entrar en la columna de agua del lago. Los bañistas toman agua frecuente e inadvertidamente mientras esquían o nadan (214)

El control de la toxocariosis lleva en sí el conocimiento de la etología animal. En Japón se ensayó un método para prevenir que los perros defequen en las áreas de juego de

los niños, este consiste en cubrir todo el área con una manta de vinyl durante la noche lo que desestimula a las mascotas a usar dichas áreas para defecar (215). Se han estudiado varios métodos para destruir los huevos de *Toxocara* presentes en el suelo. Una técnica de uso profiláctico fue ensayada por Bouchet *et al.*, 1986 (33) que consiste en la utilización de radiaciones y de la microcalefacción; los agentes físicos hacen desaparecer las cubiertas de los huevos presentes en las muestras del suelo contaminadas. Además, podría utilizarse agua hirviendo sobre el suelo (115). Huevos larvados de *T. canis* fueron sometidos a tratamiento con ozono y se comprobó que este no tiene efecto adverso sobre la viabilidad de las larvas contenidas a pesar de que induce la formación de muchas ampollas en la superficie externa de los huevos (216). Huevos larvados de *T. canis* son infectivos y patógenos para ratones luego de ser mantenidos en formol al 2 % a la temperatura de 4 °C durante 14 meses (217).

Dos especies de hongos saprofitos del suelo tienen actividad larvicida sobre las larvas ubicadas dentro de la coraza acelular, estas especies son *Paecilomyces lilacinus* y *P. marquandii* (218). Un efecto similar ha sido reportado para la especie de hongo *Fusarium pallidoroseum* (219).

Los métodos de control citados anteriormente son difíciles o casi imposibles de aplicar en la práctica (3).

En todo lugar donde se críe perros deberá mantenerse sistemáticamente la lucha contra insectos como las moscas y la desratización (1).

Tratamiento en los hospedadores definitivos

El tratamiento antiparasitario de los cachorros y la eliminación adecuada del material fecal canino son puntos esenciales para evitar la transmisión de la toxocariosis. Es importante la educación de la familia sobre la potencialidad zoonótica de la toxocariosis (220).

La deshelmintización regular de perros y gatos debe realizarse desde las 3 semanas de edad repitiéndose tres veces con intervalos de 2 semanas y cada 6 meses (221).

Desde hace tiempo se han utilizado diferentes sales de piperazina con buenos resultados contra la toxocariosis. Dosis de 200 mg/kg son efectivas 100 % contra los estadios adultos pero tiene el inconveniente de no tener acción sobre los estadios larvarios que se encuentran en los tejidos de las perras gestantes (1).

El tetramisol en dosis de 10 mg/kg por vía oral (VO) o subcutánea (SC) es efectivo en un 99 %. Además son efectivos el fenbendazol en dosis de 7,5 mg/kg VO (contra las formas adultas) y el nitroscanato por VO en dosis de 25 mg/kg y 50 mg/kg (contra adultos y larvas) (53).

En los últimos tiempos se ha implementado el tratamiento de la toxocariosis con varios antihelmínticos:

Flubendazol (222), milbemicina (0,5 mg/kg) (223), oxibendazol (15 mg/kg) (224), pirantel (144 mg) y febantel (150 mg), los dos últimos medicamentos están incluidos en el antiparasitario Drontal Plus® (1 Tab./10 kg) (225).

Considerando la gran importancia de la infección prenatal debe ser evaluado el tratamiento de las hembras gestantes. La aplicación de ivermectina a razón de 0,3 mg kg⁻¹ SC en los días 0, 30 y 60 de la gestación reduce la carga parasitaria de los cachorros en un 90 % y el número de huevos expulsados al ambiente en un 99,8 %. Una dosis similar en el día 42 de la gestación reduce la carga parasitaria de los cachorros en un 71,4 % y el número de huevos que pasan al ambiente en un 97,4 % (226).

La selamectina administrada tópicamente a las perras en la dosis mínima de 6 mg kg⁻¹ en los días 10 y 40 antes y después del parto respectivamente, previene la transmisión transuterina y galactógena de la toxocariosis a los cachorros (227).

La vacunación de los humanos contra toxocariosis no está justificada ya que la incidencia de la enfermedad es baja y presenta una inmunopatología complicada. Sin embargo, la vacunación en los perros puede ser provechosa. De ser así, el objetivo principal de la inmunidad sería prevenir la infección de las perras, como las larvas son resistentes a antiparasitarios y al ataque inmune luego que están instauradas en los tejidos se prevendría entonces la infección transplacentar de los cachorros. Los primeros candidatos vacunales deben ser los antígenos asociados con la superficie y las secreciones, como la Lectina Tipo C TES-32 (CTL-1) y TES-70 (CTL-4). Los antígenos de secreción/excreción de larvas de *Toxocara* inducen una protección significativa contra la infección en ratones (228, 229). Hasta el momento solamente se han identificado a las miosinas como candidatos potenciales ya que varios fragmentos de estas son altamente antigénicos (230).

Tratamiento y control en humanos

Existen dos antihelmínticos usados para la toxocariosis en humanos, llamados medicamentos viejos: la dietilcarbamacina (DEC) y el tiabendazol, y nuevos compuestos del grupo de los bencimidazoles como el albendazol, el fenbendazol y el mebendazol (56, 20, 231, 112).

Los estudios experimentales sobre la eficacia de la ivermectina todavía son insuficientes (56).

La DEC es eficaz contra varias larvas de filarias, puede ser administrada dos veces al día por tres semanas en una dosis que se incrementa desde 1 a 3 mg kg⁻¹ de peso corporal. Es ampliamente conocido que la terapia con dietilcarbamacina provoca

reacciones alérgicas, no obstante es aceptada como uno de los fármacos más efectivos en el tratamiento de la toxocariosis (232).

El tiabendazol ha sido usado por varios años a la dosis de 50 mg/kg de peso corporal durante 3 a 5 días pero su uso ha disminuido debido a su poca tolerabilidad (233).

El albendazol se usa a la dosis de 15 mg/kg de peso corporal por 5 días, pero la eficacia de este régimen, hasta la fecha, no ha sido comprobada con placebos y tampoco con otras drogas como el tiabendazol y la DEC. La comparación de la eficacia de medicamentos en humanos es difícil debido a que los grupos tratados por varios autores varía mundialmente en el grado de infección por *Toxocara*, la expresión clínica y los métodos usados en la evaluación de la efectividad del tratamiento. El rango de eficacia de los medicamentos más usados es como sigue: DEC>Tiabendazol>(Albendazol, Fenbendazol y Mebendazol), con la reservación de que la DEC y el tiabendazol actualmente no tienen un uso frecuente debido a que se requiere de una terapia prolongada y a la baja tolerabilidad (56, 234).

El uso de un antihelmíntico reduce el número de larvas de *Toxocara* y puede o no haber disminución del efecto inmediato de la reacción alérgica debido a *Toxocara*. Durante o poco después del tratamiento tienden a ocurrir reacciones alérgicas con aumento de los niveles de anticuerpos y eosinófilos indicando que han sido destruidas varias larvas y que aumentó el número de antígenos circulantes. El uso de esteroides para la prevención de las reacciones alérgicas locales que empeoren el cuadro clínico ha sido valorado en el tratamiento de la TO principalmente (235). Se ha recomendado la prednisolona a la dosis inicial de 75 mg/día, decreciéndola gradualmente hasta los 4 meses de tratamiento (236).

Nuevas aproximaciones al tratamiento de la toxocariosis en humanos están dadas por el uso de liposomas que portan las moléculas de los bencimidazoles lo que mejora su solubilidad y biodisponibilidad (237, 238).

Relacionado con el tratamiento específico de la toxocariosis humana

El síndrome LMV clásico e incompleto y la TE puede requerir tratamiento no específico, tratamiento sintomático, porque existen procesos patológicos concomitantes como pulmonitis, bronquitis espástica, asma, urticaria y anemia. Similarmente el tratamiento de la TO depende de la manifestación individual y la toma de decisión en la terapia es cuestión del criterio de los oftalmólogos.

Algunos autores se preguntan o cuestionan la necesidad de tratamiento de las infecciones por *Toxocara* indicando que la toxocariosis es una condición autolimitada (239, 240). Este no es un argumento fuerte porque la toxocariosis humana es una infección crónica, que puede cursar durante un número de años y ocurrir reactivación de la migración larval dentro del ojo o el cerebro en cualquier tiempo (56).

Existen dos aspectos relacionados con el tratamiento específico de la toxocariosis:

- El cuadro clínico de un paciente en particular.
- El intento para reducir el número de larvas de *Toxocara* migrando potencialmente dentro del cerebro o el ojo.

La justificación clínica para el tratamiento específico es obvia en los casos que presenten el síndrome LMVC, en varios casos con el síndrome LMVi y TE. Debido a posibles reacciones alérgicas adversas no hay un modelo para el tratamiento específico de la TO sintomática y tampoco para la TN, esto permanece en el mejor juicio clínico para cada caso en particular. En algunos casos seropositivos sin alguna expresión clínica de toxocariosis, ha sido considerado el intento para disminuir el número de larvas por tratamiento. Los marcadores relacionados con la intensidad de infección y para cualquier proceso patológico activo pueden ser útiles para la toma de decisión para el tratamiento. Una alta intensidad de infección está relacionada con una alta exposición a huevos de *Toxocara* lo que provoca altos niveles de respuestas humorales y celulares. La actividad patogénica actual del parásito puede ser esperada en casos de respuestas serológicas de intensidad media al menos (DO>1,200) y eosinofilia >400 por 10⁹/L. En tales casos debe ser considerado el tratamiento preventivo con albendazol (56).

El cuadro lesional de la TO ha sido mejorado por intervención quirúrgica mediante vitrectomía (207) y crioterapia (206).

Las reinfecciones en la toxocariosis humana, que es común en ambientes contaminados principalmente vía geofagia, tiene un impacto decisivo en el proceso patológico. Esto es esencial para educar a los pacientes con toxocariosis, sintomática o no, tratada o no, en como se adquiere la infección y las razones por las que las reinfecciones necesitan ser evitadas.

La prevención de la toxocariosis es factible y efectiva por:

- Deshelmintización regular de perros y gatos desde las 3 semanas de edad repitiéndose tres veces con intervalos de 2 semanas y cada 6 meses.
- Prevenir la contaminación del suelo por heces de perro y gatos de las áreas adyacentes a las casas y en las áreas de juego de los niños.
- Prevenir que los niños no lleven objetos sucios a la boca, implementar el lavado de las manos después del juego con perros o en el suelo y antes de consumir alimentos así como controlar la geofagia (221).

Pronóstico

El pronóstico de las enfermedades parasitarias en perros es bueno si se toman las medidas de control y terapéuticas de la enfermedad. No obstante, puede ser causa de

muerte en infecciones masivas graves. El pronóstico, incluso en infecciones masivas, suele ser bueno y es de esperar una resolución de todos los síntomas y signos (53).

En la toxocariosis humana de tipo ocular, el pronóstico es más sombrío y pueden surgir varias complicaciones tales como el desprendimiento de la retina, atrofia del nervio óptico y por consiguiente pérdida de la visión (5).

Los pacientes con toma respiratoria grave pueden fallecer y durante el desarrollo de una infección hepática se produce una evolución hacia la cronicidad a consecuencia del daño hístico y de reinfecciones continuas en caso de pacientes que presentan el hábito de geofagia frecuente (62, 241).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 7- Espaine L, Lines R. Manual de Parasitología y Enfermedades Parasitarias. Tomo II. Empresa Nacional de Producciones y Servicios del MES: Ciudad de La Habana; 1983.
- 8- Uhlíková M, Hübner J, Leissová M. The ocular form of larval toxocariasis in the Czech Republic. *Cesk Slov Oftalmol* 2002;58:75-83.
- 9- Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:265-72.
- 10-Luzna-Lyskov A. Toxocarosis in children living in highly contaminated area. An epidemiological and clinical study. *Acta Parasitol* 2000;45:40-2.
- 11-Taylor MR. The epidemiology of ocular toxocariasis. *J Helminthol* 2001;75:109-18.
- 12-De Savigny DH. Toxocariasis and serological diagnoses by enzyme immunosorbent assay. *J Clin Pathol* 1979;32:284-8.
- 13-Nestor J, Pasamonte L, Marinconz R, De Marzi M, Cajal S, Malchiodi E. Parasitosis zoonóticas transmitidas por perros en el Chaco Salteño. *Medicina-Buenos Aires* 2000;60:217-20.
- 14-Duménigo BE, Lao N. Prevalencia de *Toxocara canis* en perros caseros de Ciudad de La Habana. *Rev Cub Med Trop* 1994;46:99-102.
- 15-Duménigo BE, Gálvez D. Contaminación de suelos en Ciudad de La Habana con huevos de *Toxocara canis*. *Rev Cub Med Trop* 1995;47:178-80.
- 16-Okulewicz A, Lonc E, Borgsteede FHM. Ascarid nematodes in domestic and wild terrestrial mammals. *Pol J Vet Sci* 2002;5:277-81.
- 17-Nadler SA. Phylogeny of some ascaridoid nematodes, inferred from comparison of 18S and 28S rRNA sequences. *Mol Biol Evol* 1992;9:932-44.
- 18-Nadler SA, Hudspeth DSS. Ribosomal DNA and Phylogeny of the *Ascaridoidea* (*Nematoda: Secernentea*): Implications for Morphological Evolution and Classification. *Mol Phylogenet Evol* 1998;10:221-36.
- 19-Warren G. Studies on the morphology and taxonomy of the genera *Toxocara* Stiles, 1905 and *Neoscaris* Travassos, 1927. *Zool Anz* 1971;185:393-442.
- 20-Warren G. Two new species of *Toxocara* from viverrid hosts. *Parasitology* 1972;65:179-87.

- 21-Sprent JF. Observations on the development of *Toxocara canis* (Werner, 1782) in the dog. *Parasitology* 1958;48:184-209.
- 22-Round MC. Checklist of the helminth parasites of African mammals of the order *Carnivora*, *Tubulidentata*, *Proboscidea*, *Hyracoidea*, *Artyodactyla* and *Perissodactyla*. Technical Communication No. 38 of the Commonwealth Bureaux of Helminthology, St. Albans. Agricultural Bureaux, Farnham Royal, Buckinghamshire, England; 1968. p. 252.
- 23-Mozgovoi AA. Essentials of nematology. In: Skrjabin KI, editor. *Ascaridata* of animals and man and the diseases caused by them. Vol II. Part II. Academy of Sciences of the USSR: Moscow; 1953. p. 616.
- 24-Sprent JF. The life history and development of *Toxocara cati* (Schrank 1788) in the domestic cat. *Parasitology* 1956;46:54-78.
- 25-Heard DJ, Garner M, Greiner E. Toxocariasis and intestinal volvulus in an island flying fox (*Pteropus hipomelanus*). *J Zoo Wildl Med* 1995;26:250-2.
- 26-Prociv P. Aberrant migration by *Toxocara pteropodis* in flying-foxes. Two case reports. *J Wildl Dis* 1990;26:532-4.
- 27-Mozgovoi AA. Essentials of nematology. In: Skrjabin KI, editor. *Ascaridata* of animals and man and the diseases caused by them. Vol II. Part II. Academy of Sciences of the USSR: Moscow; 1953. p. 352.
- 28-Asakawa M, Li JF, Guo AH, Yang XY, Huhebater ZL, Liu Y, Cao XM, Chen KY. A new host and locality of *Toxocara apodemi* (Olsen, 1957) (*Nematoda: Ascarididae*) from striped field mice *Apodemus agrarius* (Pallas)(*Rodentia: Murinae*) in Changsha, China. *J Rakuno Gakuen Univ Nat Sci* 1994;19:193-6.
- 29-Puylaert FA. Un nouvel ascaride, *Toxocara canarisi* sp. n. parasite de *Felis (Leptailurus) seerval* Schreber (*Vermes-Nematoda*). *Rev Zool Bot Afric* 1967;76:77-82.
- 30-Alvarez FR, Iglesias J, Bos JT, Sanmartin ML. New findings on the helminth fauna of the common European genet (*Genetta genetta* L.): First record of *Toxocara genettae* Warren 1972 (*Ascarididae*) in Europe. *Ann Parasitol Hum Comp* 1990;65:244-8.
- 31-Sprent JF. *Toxocara vajrasthira* from the hog-badger (*Arctonyx collaris*) of Thailand. *Parasitology* 1972;65:491-8.
- 32-Durette-Desset MC, Chabaud AG. Three new nematode parasite of the water-chevrotain *Hyemoschus aquaticus* in Gabon (collected by G. Dubost). *Bull Mus Nat Hist Natur* 1974;135:75-87.
- 33-Naidu TSV. Two new ascarid nematodes from vertebrate host from India. *Folia Parasit* 1981;28:327-34.
- 34-Macchioni G. A new species. *Toxocara lynx*, in the caracal (*Lynx caracal*). *Parassitologia* 1999;41:529-32.
- 35-Gibbons LM, Jacobs DE, Sani RA. *Toxocara malaysiensis* sp. (*Nematoda: Ascaridoidea*) from domestic cat (*Felis catus*, Linnaeus 1758). *J Parasitol* 2001;87:660-5.
- 36-Nadler SA, Hudspeth DSS. Phylogeny of the *Ascaridoidea* (*Nematoda: Ascaridida*) based on three genes and morphology: hypothesis of structural and sequence evolution. *J Parasitol* 2000;86:380-93.

- 37-Sprent JF. Species of *Typhlophorus* Linstow 1906 (*Nematoda: Ascaridoidea*) in Old World crocodilian. *Syst Parasitol* 1999;43:229-36.
- 38-Gillespie SH. The epidemiology of *Toxocara canis*. *Parasitol Today* 1988;4:180-2.
- 39-Bouchet F, Boulard Y, Boocam D, Leger N. Ultrastructural studies of alteration induce by microwaves in *Toxocara* eggs: prophylactic interest. *Z Parasitenkd* 1986;72:755-64.
- 40-Araújo P. Observacoes pertinentes a primeiras ecidice de larvas a *Ascaris lumbricoides*, *A. suum* e *Toxocara canis*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1979;14:33-90.
- 41-Nichols RL. The etiology of visceral larva migrans II. Comparative larval morphology. *J Parasitol* 1956;42:363-99.
- 42-Kaplan KJ, Goodman ZD, Ishak KG. Eosinophilic granuloma of the liver. A characteristic lesion with relationship to Visceral Larva Migrans. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1316-21.
- 43-Lapage G. *Parasitología Veterinaria*. 2ª ed. Compañía Editorial Continental: México D.F.; 1971.
- 44-Schafer JF. A contribution to the like history and larvae morphology of *Toxocara canis*. *J Parasitol* 1979;43:599-612.
- 45-Glickman LT, Shofer FS. Zoonotic visceral and ocular larva migrans. *The Vet Clin of North Am Small Anim* 1987;17:39-53.
- 46-Cecil-Loeb T. *Tratado de Medicina Interna*. Tomo II. Parte IX. 14ª ed. Interamericana: México; 1978.
- 47-Botero D, Restrepo M. *Parasitosis Humanas*. Corporación para Investigaciones Biológicas: Medellín; 1984.
- 48-Sprent JFA. Research rate: post parturition infection or the bitch with *Toxocara canis*. *J Parasitol* 1961;47:284-7.
- 49-Okoshi S, Usui M. Experimental studies on *Toxascaris leonina*. Experimental infection of mice, chickens and earthworms with *Toxascaris leonina*, *Toxocara canis* and *Toxocara cati*. *Nippon Juigaku Zasshi* 1968;30:151-66.
- 50-Burke TM, Roberson EL. Prenatal and lactational transmission of *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum*: experimental infection of the bitch before pregnancy. *Int J Parasitol* 1985;15:71-5.
- 51-Boose M, Manharllt J, Stoye M. Epizootologie un bekämpfung neonatales helmintheninfektionen des hunds fastchritte. *Des Veterinarmedizan* 1980;30:247-56.
- 52-Oshima T. Infuence of pregnancy and lactation on migration of the larvae of *Toxocara canis* in mice. *J Parasitol* 1961;47:657-60.
- 53-Lloyd S. *Toxocara canis*: the dog. In: Lewis JW, Maizels RM, editors. *Toxocara and Toxocariasis: Clinical, Epidemiological and Molecular Perspectives*. Institute of Biology: London; 1993. p. 11-24.
- 54-Takayanagi TH, Akao N, Suzuki R, Tomoda M, Tsukidate S, Fujita K. New animal model for human ocular toxocariasis: ophthalmoscopic observation. *Br J Ophthalmol* 1999;83:967-72.
- 55-Holland CV, O´Lorcain P, Taylor MRH, Nelly A. Sero-epidemiology of toxocariasis in school children. *Parasitology* 1995;110:535-45.

- 56-Dunsmore JD, Thompson RC, Bates IA. The accumulation of *Toxocara canis* larvae in the brains of mice. *Int J Parasitol* 1983;13:517-21.
- 57-McClure JM. The pathology of an early *Toxocara canis* infection: a model in BalbC and NIH mice investigated by haematology, parasitology and histopathology [PhD thesis]. Glasgow: University of Glasgow; 1988.
- 58-Skerrett H, Holland CV. Variation in the larval recovery of *Toxocara canis* from the murine brain: implications for behavioural studies. *J Helminthol* 1997;71:253-5.
- 59-Quiroz H. Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. Editorial Limusa: México D.F.; 1984.
- 60-Fenner WR. Medicina Veterinaria de Perros y Gatos. Manual de Diagnóstico Rápido. Editorial Limusa: México D.F.; 1989.
- 61-Alonso JM, Bojanich MV, Chamorro M, Gorodner JO. *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2000;42:235-7.
- 62-Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001;75:299-305.
- 63-Beaver PC, Snyder C H, Carrera GM. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. *Pediatrics* 1952;9:7-19.
- 64-Kuziemski K, Jassem E, Mierzejewska E. Lung manifestation of visceral larva migration syndrome due to *Toxocara canis* infection. *Pneumonol Alergol Pol* 1999;67:554-7.
- 65-Rayas AA, Teixeira D, Serufo JC, Nobre V, Antunes C.M, Lambertucci JR. Human toxocariasis and pyogenic liver abscess: a possible association. *Am J Gastroenterol* 2001;96:563-6.
- 66-Rayas A, Teixeira D, Nobre V, Serufo JC, Goncalves R, Valadares L, Lambertucci JR. Visceral larva migrans syndrome complicated by liver abscess. *Scand J Infect Dis* 1999;31:324-5.
- 67-Lambertucci JR, Rayes AA, Serufo JC, Nobre V. Pyogenic abscesses and parasitic diseases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2001;43:67-74.
- 68-Inoue K, Inoue Y, Arai T, Nawa Y, Kashiwa Y, Yamamoto S, Sakatani M. Chronic eosinophilic pneumonia due to visceral larva migrans. *Intern Med* 2002;41:478-82.
- 69-Azuma K, Yashiro N, Kinoshita T, Yoshigi J, Ihara N. Hepatic involvement of visceral larva migrans due to *Toxocara canis*: a case report--CT and MR findings. *Radiat Med* 2002;20:89-92.
- 70-Hartleb M, Januszewski K. Severe hepatic involvement in visceral larva migrans. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1245-9.
- 71-Arango CA. Visceral larva migrans and the hypereosinophilia syndrome. *S Med J* 1998;91:882-3.
- 72-Phan SH, Kunkel SL. Lung cytokine production in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Exp Lung Res* 1992;18:29-43.
- 73-Hokibara S, Takamoto M, Isobe M, Sugane K. Effects of monoclonal antibodies to adhesion molecules on eosinophilic myocarditis in *Toxocara canis*-infected CBA/J mice. *Clin Exp Immunol* 1998;114:236-44.
- 74-Prunier F, Delpine S, Victor J. Löffler's fibroblastic endocarditis. A report of a case complicating toxocariasis. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001;94:226-30.

- 75-Abe K, Shimokawa H, Kubota T, Nawa Y, Takeshita A. Myocarditis associated with visceral larva migrans due to *Toxocara canis*. Intern Med 2002;41:706-8.
- 76-De Cock C, Lemaitre J, Deuvaert FE. Loeffler endomyocarditis: a clinical presentation as right ventricular tumor. J Heart Valve Dis 1998;7:668-71.
- 77-Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. Epidemiol Rev 1981;3:230-50.
- 78-Wilder HC. Nematode endophthalmitis. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1950;55:99-109.
- 79-Nichols RL. The etiology of visceral larva migrans I. Diagnostic morphology of infective second-stage *Toxocara* larvae. J Parasitol 1956;42:349-62
- 80-Duguid IM. Features of ocular infestation by *Toxocara*. Brit J Ophthalmol 1961;45:789-96.
- 81-Brown DH. Ocular *Toxocara canis*. Clinical review. J Pediatr Ophthalmol 1970;7:182-91.
- 82-Gillespie SH, Dinning WJ, Voller A, Crowcroft NS. The spectrum of ocular toxocariasis. Eye 1993;7:415-8.
- 83-Hotez PJ. Visceral and ocular larva migrans. Semin Neurol 1993;13:175-9.
- 84-MagnaVal JF, Galindo V, Glickman LT, Clanet M. Human *Toxocara* infection of the central nervous system and neurological disorders: a case-control study. Parasitology 1997;115:537-43.
- 85-Hill IR, Denham DA, Scholtz CL. *Toxocara canis* larvae in the brain of a British child. Trans R Soc Trop Med Hyg 1985;79:351-4.
- 86-Cox DM, Holland CV. The relationship between numbers of larvae recovered from the brain of *Toxocara canis*-infected mice and social behaviour and anxiety in the host. Parasitology 1998;116:579-94.
- 87-Richartz E, Buchkremer G. Cerebral toxocariasis: a rare cause of cognitive disorders. A contribution to differential dementia diagnosis. Nervenarzt 2002;73:458-62.
- 88-Robinson A, Tannier C, Magnaval JF. *Toxocara canis* meningoradiculitis. Rev Neurol (Paris) 2002;158:351-3.
- 89-Goffette S, Jeanjean AP, Duprez TP, Bigaignon G, Sindic CJ. Eosinophilic pleocytosis and myelitis related to *Toxocara canis* infection. Eur J Neurol 2000;7:703-6.
- 90-Bouchard O, Bosseray A, Leclercq P, Micoud M. Meningoencephalitis caused by *Toxocara canis*. Ann Med Interne (Paris) 1998;149:391-2.
- 91-Xinou E, Lefkopoulos A, Gelagoti M, Drevelegas A, Diakou A, Milonas I, Dimitriadis AS. CT and MR Imaging Findings in Cerebral Toxocaral Disease. AJNR Am J Neuroradiol 2003;24:714-8.
- 92-Cox DM, Holland CV. Relationship between three intensity levels of *Toxocara canis* larvae in the brain and effects on exploration, anxiety, learning and memory in the murine host. J Helminthol 2001;75:33-41.
- 93-Nicoletti A, Bartoloni A, Reggio A, Bartalesi F, Roselli M, Sofia V, Rosado Chavez J, Gamboa Barahona H, Paradisi F, Cancrini G, Tsang VC, Hall AJ. Epilepsy, cysticercosis, and toxocariasis: a population-based case-control study in rural Bolivia. Neurology 2002;58:1256-61.

- 94-Ardiles A, Chanqueo L, Reyes V, Araya L. Toxocariasis in an adult manifested as hypereosinophilic syndrome with predominant neurological involvement. Clinical case. Rev Med Chil 2001;129:780-5.
- 95-Oujamaa L, Sibon I, Vital A, Menegon P. Cerebral vasculitis secondary to *Toxocara canis* and *Fasciola hepatica* co-infestation. Rev Neurol (Paris) 2003;159:447-50.
- 96-Helwig AB, Lind P, Nansen P. Visceral larva migrans: migratory pattern of *Toxocara canis* in pigs. Int J Parasitol 1999;29:559-65.
- 97-Kincekova J, Reiterova K, Dubinsky P. Larval toxocariasis and its clinical manifestation in childhood in the Slovak Republic. J Helminthol 1999;73:323-8.
- 98-Buijs J, Egbers MW, Lokhorst WH, Savelkoul HF, Nijkamp FP. *Toxocara*-induced eosinophilic inflammation. Airway function and effect of anti-IL-5. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:873-8.
- 99-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 Respir J 1997;10:1467-75.
- 100- Feldman GJ, Parker HW. Visceral larva migrans associated with the hypereosinophilic syndrome and the onset of severe asthma. Ann Intern Med 1992;116:838-40.
- 101- Pinelli E, Dormans J, Fonville M, Van der Giessen J. A comparative study of toxocariasis and allergic asthma in murine models. J Helminthol 2001;75:137-40.
- 102- Nesme P, Deniaud F, Perol M, Guerin JC. Larva migrans syndrome: a rare differential asthma diagnosis. Rev Pneumol Clin 1998;54:225-7.
- 103- Sharghi N, Schantz PM, Caramico L, Ballas K, Teague BA, Hotez PJ. Environmental exposure to *Toxocara* as a possible risk factor for asthma: a clinic-based case-control study. Clin Infect Dis 2001;32:111-6.
- 104- Mazmanian MV, Tumol'skaia NI, Chervinskaia TA. The interrelation of *Toxocara* invasion with bronchial asthma. Med Parazitol (Mosk) 1998;92:54-9.
- 105- Minvielle MC, Niedfeld G, Ciarmela ML, De Falco A, Ghiani H, Basualdo JA. Asthma and covert toxocariasis. Medicina-Buenos Aires 1999;59:243-8.
- 106- Humbert P, Niezborala M, Salembier R. Skin manifestations associated with toxocariasis: a case-control study. Dermatology 2000;210:230-4.
- 107- Le Luyer B, Menager V, Audebert C, Le Roux P, Briquet MT, Bouloche J. Inflammatory joint disease as a manifestation of *Toxocara canis* larva migrans. Ann Pediatr (Paris) 1990;37:445-8.
- 108- Kraus A, Valencia X, Cabral AR, de la Vega G. Visceral larva migrans mimicking rheumatic diseases. J Rheumatol 1995;22:497-500.
- 109- Rayes AA, Lambertucci JR. Human toxocariasis as a possible cause of eosinophilic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2001;40:109-10.
- 110- Hamidou MA, Fradet G, Kadi AM, Robin A, Moreau A, Magnaval JF. Systemic vasculitis with lymphocytic temporal arteritis and *Toxocara canis* infection. Arch Intern Med 2002;162:1521-4.
- 111- Lambertucci JR, Rayes A, Serufo JC, Teixeira DM, Gerspacher-Lara R, Nascimento E, Brasileiro-Filho G, Silva AC. Visceral larva migrans and tropical pyomyositis: a case report. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1998;40:383-5.

- 112- Bachmeyer C, Lamarque G, Morariu R, Molina T, Bouree P, Delmer A. Visceral larva migrans mimicking lymphoma. *Chest* 2003;123:1296-7.
- 113- Nathwani D, Laing RB, Currie PF. Covert toxocariasis as a cause of recurrent abdominal pain in childhood. *Br J Clin Pract* 1992;46:271.
- 114- Konate A, Duhamel O, Basset D. Toxocariasis and functional intestinal disorders. Presentation of 4 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 1996;20:909-11.
- 115- Sigg-Farner C, Schulthess HK, Sturchler D. Eosinophilia, diarrhea. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2003;92:554-7.
- 116- Wickramasinghe VP, Lamabadusuriya SP, Wijesundera MS. Ecchymoses: an unusual manifestation of toxocariasis in children. *Ceylon Med J* 2001;46:130-1.
- 117- Shetty AK, Aviles DH. Nephrotic syndrome associated with *Toxocara canis* infection. *Ann Trop Pediatr* 1999;19(3):297-300.
- 118- Altcheh J, Nallar M, Conca M, Biancardi M, Freilij H. Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients. *An Pediatr (Barc)* 2003;58:425-31.
- 119- Bass JL, Mehta KA, Glickman LT, Eppes BM. Clinically inapparent *Toxocara* infection in children. *N Engl J Med* 1983;308:723-4.
- 120- Bass JL, Mehta KA, Glickman LT, Blocker R, Eppes BM. Asymptomatic toxocariasis in children. A prospective study and treatment trial. *Clin Pediatr (Phila)* 1987;26:441-6.
- 121- Borchert A. Parasitología Veterinaria. 3ª ed. Ediciones Revolucionarias: Ciudad de La Habana; 1961.
- 122- Demedio J, Meireles T. Manual de Prácticas de Parasitología. Empresa Nacional de Producciones y Servicios del MES: Ciudad de La Habana; 1984.
- 123- Vanparijs O, Hermans L, van der Flaes L. Helminth and protozoan parasites in dogs and cats in Belgium. *Vet Parasitol* 1991;38:67-73.
- 124- Oge H, Oge S. Quantitative comparison of various methods for detecting eggs of *Toxocara canis* in samples of sand. *Vet Parasitol* 2000;92:75-9
- 125- Woodruff AW, Watson J, ShiKara I, Al Azzi NS, Al Hadithi TS, Al Adhami SBH, Woodruff PWR. *Toxocara* ova in soil in the Mosul District, Iraq, and their relevance to public health measures in the Middle East. *Ann Trop Med Parasit* 1981;75:555-7.
- 126- Kramer F, Vollrath T, Schnieder T, Epe C. Improved detection of endoparasite DNA in soil sample PCR by the use of anti-inhibitory substances. *Vet Parasitol* 2002;108:217-26.
- 127- Vegh M, Danka J. The disease picture and treatment of *Toxocara canis* uveitis in childhood. *Klin Monatsbl Augenh* 1987;191:395-6.
- 128- Fok E, Rozgonyi F. Epidemiology and public health consequences of human toxocariasis as a frequently occurring urban zoonosis. *Ory Hetil* 1999;140:1513-8.
- 129- Schantz PM, Glickman LT. Ascáridos de perros y gatos: un problema de salud pública y de medicina veterinaria. *Bol Ofic San Panam* 1987;94:570-85.
- 130- Mirdha BR, Khokar SK. Ocular toxocariasis in a North Indian population. *J Trop Pediatr* 2002;48:328-30.
- 131- Jacquier P, Gottstein B, Stingelin Y, Eckert J. Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clin Microbiol* 1991;29:1831-5

- 132- Luzna-Lyskov A, Andrzej I, Lesicka U, Szewczyk-Kramska B, Luty T, Pawlowski Z. Clinical interpretation of eosinophilia and ELISA values (OD) in toxocarosis. *Acta Parasitol* 2000;45:35-9.
- 133- Embil JA, Tanner CE, Pereira LH, Staudt M, Morrison EG, Gualazzi DA. Seroepidemiologic survey of *Toxocara canis* infection in urban and rural children. *Public Health* 1988;102:129-33.
- 134- Park SP, Park I, Park HY, Lee SU, Huh S, Magnaval JF. Five cases of ocular toxocariasis confirmed by serology. *Korean J Parasitol* 2000;38:267-73.
- 135- Pollard ZF, Jarrett WH, Hagler WS, Allain DS, Schantz PM. ELISA for diagnosis of ocular toxocariasis. *Ophthalmology* 1979;86:743-52.
- 136- Shields JA. Ocular toxocariasis: a review. *Surv Ophthalmol* 1984;28:361-81.
- 137- Kielar RA. *Toxocara canis* endophthalmitis with low ELISA title. *Ann Ophthalmol* 1983;11:573-6.
- 138- Sharkey JA, McKay PS. Ocular toxocariasis in a patient with repeatedly negative ELISA title to *Toxocara canis*. *Brit J Ophthalmol* 1993;77:253-4.
- 139- Schantz PM, Meyer D, Glickman LT. Clinical serologic and epidemiologic features of ocular toxocariasis. *Am J Trop Med Hyg* 1979;28:24-5.
- 140- Schneider C, Arnaud B, Schmitt-Bernard CF. Ocular toxocariasis. Value of local immunodiagnosis. *J Fr Ophtalmol* 2000;23:1016-9.
- 141- Yokoi K, Kobayashi F, Sakai J, Usui M, Tsuji M. Sandwich ELISA detection of excretory-secretory antigens of *Toxocara canis* larvae using a specific monoclonal antibody. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33:33-7.
- 142- Meeusen EN, Balic A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? *Parasitol Today* 2000;16:95-101.
- 143- Zarnowska H, Basiak W, Dziubek Z. Specific and total serum IgE in ocular and visceral forms of human toxocarosis. *Acta Parasitol* 1995;40:62-5.
- 144- Obwaller A, Jensen-Jarolin E. *Toxocara* infestations in humans: symptomatic course of toxocariasis correlates significantly with levels of IgE/anti-IgE immune complexes. *Parasite Immunol* 1998;20:311-7.
- 145- Magnaval JF, Fabre R, Maurieres P, Charlet JP, de Larrard B. Evaluation of an immunoenzymatic assay detecting specific anti-*Toxocara* immunoglobulin E for diagnosis and posttreatment follow-up of human toxocariasis. *J Clin Microbiol* 1992;30:2269-74.
- 146- Magnaval JE. Elements nouveaux dans la semiologie des larva migrans viscerales. *Presse Med* 1987;16:151-4.
- 147- Luty T. Prevalence of species of *Toxocara* in dogs, cats and red foxes from the Poznan region, Poland. *J Helminthol* 2001;75:153-6.
- 148- Rojekittikhun W, Nuamtanong S, Anantaphruti MT, Pubampen S, Maipanich W, Visedsuk K. *Toxocara* and *Gnathostoma* among stray canines in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998;29:744-7.
- 149- Overgaauw PA, Boersema JH. Nematode infections in dog breeding kennels in The Netherlands, with special reference to *Toxocara*. *Vet Q* 1998;20:12-5.
- 150- Hackett T, Lappin MR. Prevalence of enteric pathogens in dogs of north-central Colorado. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;39:52-6.

- 151- Habluetzel A, Traldi G, Ruggieri S, Attili AR, Scuppa P, Marchetti R, Menghini G, Esposito F. An estimation of *Toxocara canis* prevalence in dogs, environmental egg contamination and risk of human infection in the Marche region of Italy. *Vet Parasitol* 2003;113:243-52.
- 152- Fernández FC, Cantó GJ. Frecuencia de helmintos en intestinos de perros sin dueño sacrificados en la ciudad de Querétaro, Querétaro, México. *Vet Méx* 2002;33:247-53.
- 153- Minnaar WN, Krecek RC, Fourie LJ. Helminths in dogs from a peri-urban resource-limited community in Free State Province, South Africa. *Vet Parasitol* 2002;107:343-9.
- 154- Oliveira-Sequeira TC, Amarante AF, Ferrari TB, Nunes LC. Prevalence of intestinal parasites in dogs from São Paulo State, Brazil. *Vet Parasitol* 2002;103:19-27.
- 155- Fok E, Szatmári V, Busák K, Rozgonyi F. Prevalence of intestinal parasites in dogs in some urban and rural areas of Hungary. *Vet Q* 2001;23:96-8.
- 156- Castillo D, Paredes C, Zanartu C, Castillo G, Mercado R, Muñoz V, Schenone H. Environmental contamination with *Toxocara* sp. eggs in public squares and parks from Santiago, Chile, 1999. *Bol Chil Parasitol* 2000;55:86-91.
- 157- Taranto NJ, Passamonte L, Marinconz R, de Marzi MC, Cajal SP, Malchiodi EL. Zoonotic parasitosis transmitted by dogs in the Chaco Salteño, Argentina. *Medicina-Buenos Aires* 2000;60:217-20.
- 158- El-Shehabi FS, Abdel-Hafez SK, Kamhawi SA. Prevalence of intestinal helminths of dogs and foxes from Jordan. *Parasitol Res* 1999;85:928-34.
- 159- Hoida G, Greenberg Z, Furth M, Malsha Y, Craig PS, Schantz PM, Sneir R, el-On J. An epidemiological survey of *Echinococcus granulosus* and other helminths in animal populations in northern Israel. *J Helminthol* 1998;72:127-31.
- 160- Mizgajska H, Luty T. Toxocariasis in dogs and contamination of soil with *Toxocara* spp. eggs in the Poznan region. *Przegl Epidemiol* 1998;52:441-6.
- 161- Dunsmore JD, Thompson RCA, Bates IA. Prevalence and survival of *Toxocara canis* eggs in the urban environment of Perth, Australia. *Vet Parasitol* 1984;16:303-11.
- 162- Snow KR, Ball SJ, Bewick JA. Prevalence of *Toxocara* species eggs in the soil of five east London parks. *Vet Rec* 1987;120:66-7.
- 163- Vásquez O, Ruiz A, Martínez I, Merlin PN, Tay J, Pérez A. Soil contamination with *Toxocara* spp. eggs in public parks and home gardens from Mexico City. *Bol Chil Parasitol* 1996;51:54-8.
- 164- Oteifa NM, Moustafa MA. Then potential risk of contracting toxocariasis in Heliopolis district, Cairo, Egypt. *J Egypt Soc Parasitol* 1997;27:197-203.
- 165- Loh AG, Israf DA. Test on the centrifugation flotation technique and its use in the estimating the prevalence of *Toxocara* in soil samples from urban and suburban areas of Malaysia. *J Helminthol* 1998;72:39-42.
- 166- Laird RM, Carballo D, Reyes EM, García R. *Toxocara* sp. en parques y zonas públicas de Ciudad de La Habana, 1995. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2000;38:112-6.
- 167- Grover R, Bhatti G, Aggarwal A, Malla N. Isolation of *Toxocara* eggs in and around Chandigarh, India. *J Parasitic Dis* 2000;24:57-9.

- 168- Giacometti A, Cirioni O, Fortuna M, Osimani P, Antonicelli L, Del Prete MS, Riva A, D'Errico MM, Petrelli E, Scalise G. Environmental and serological evidence for the presence of toxocariasis in the urban area of Ancona, Italy. *Eur J Epidemiol* 2000;16:1023-6.
- 169- Fonrouge R, Guardis MV, Radman NE, Archelli SM. Soil contamination with *Toxocara* spp. eggs in squares and public places from the city of La Plata. Buenos Aires, Argentina. *Bol Chil Parasitol* 2000;55:83-5.
- 170- Ruiz de Ybanez MR, Garijo MM, Alonso FD. Prevalence and viability of eggs of *Toxocara* spp. and *Toxascaris leonina* in public parks in eastern Spain. *J Helminthol* 2001;75:169-73.
- 171- Coelho LM, Dini CY, Milman MH, Oliveira SM. *Toxocara* spp. eggs in public squares of Sorocaba, São Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2001;43:189-91.
- 172- Alonso JM, Stein M, Chamorro MC, Bojanich MV. Contamination of soils with eggs of *Toxocara* in a subtropical city in Argentina. *J Helminthol* 2001;75:165-8.
- 173- Mizgajska H. Eggs of *Toxocara* spp. in the environment and their public health implications. *J Helminthol* 2001;75:147-51.
- 174- Sabrosa NA, de Souza EC. Nematode infections of the eye: toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:450-4.
- 175- Lalošević D, Oros A, Lalošević V, Knežević K, Knežević S, Božić K, Vlačković K, Gebauer E. Manifestations of visceral and ocular symptoms of toxocariasis in a 6-year-old boy. *Med Pregl* 2001;54:51-3.
- 176- Lampariello DA, Primo SA. Ocular toxocariasis: a rare presentation of a posterior pole granuloma with an associated choroidal neovascular membrane. *J Am Optom Assoc* 1999;70:245-52.
- 177- Vázquez O, Martínez I, Tay J, Ruiz A, Pérez A. Vegetables for human consumption as probable source of *Toxocara* sp. infection in man. *Bol Chil Parasitol* 1997;52:47-50.
- 178- Wolfe A, Wright IP. Human toxocariasis and direct contact with dogs. *Vet Rec* 2003;152:419-22.
- 179- Dada BJ, Lindquist WD. Studies on flotation techniques for the recovery of helminth eggs from soil and the prevalence of eggs of *Toxocara* spp in some Kansas public places. *J Am Vet Med Assoc* 1979;174:1208-10.
- 180- Schantz PM, Weis PE, Pollard ZF, White MC. Risk factors for toxocaral ocular larva migrans: a case-control study. *Am J Public Health* 1980;70:1269-72.
- 181- Good B. Epidemiological and experimental aspects of *Toxocara* infection of humans and mice [PhD thesis]. Dublin: University of Dublin; 1998.
- 182- Hart JC, Raistrick ER. Adult toxocariasis. Unilateral retinal lesions in the 20- to 50-year age group. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1977;97:164-7.
- 183- Ehrhard T, Kernbaum S. *Toxocara canis* et toxocarose humaine. *B I Pasteur* 1979;77:225-87.
- 184- Jimenez JF, Valladares B, Fernandez-Palacios JM, de Armas F, del Castillo A. A serologic study of human toxocariasis in the Canary Islands (Spain): environmental influences. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56:113-5.

- 185- Maetz HM, Kleinstein RN, Federico D, Wayne J. Estimated prevalence of ocular toxoplasmosis and toxocariasis in Alabama. *J Infect Dis* 1997;156:414.
- 186- Montalvo AM, Espino AM, Escalante G, Finlay CM. Estudio de la seroprevalencia de toxocariasis en una población infantil en Ciudad de La Habana. *Rev Cub Med Trop* 1994;46:156-8.
- 187- Oshevskaia ZA, Derzhavina TIu, Terina GP, Mikholap LS, Liapina NI, Anisimkina VV, Kononova LV, Shun'kova AI, Shishkina LI, Bazhazhina NV, Gel'shteib VS. Toxocariasis in the Tula region. *Med Parazitol (Mosk)* 2003;97:30-3.
- 188- Anaruma Filho F, Chieffi PP, Correa CR, Camargo ED, Silveira EP, Aranha JJ, Ribeiro MC. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2002;44:303-7.
- 189- Park HY, Lee SU, Huh S, Kong Y, Magnaval JF. A seroepidemiological survey for toxocariasis in apparently healthy residents in Gangwon-do, Korea. *Korean J Parasitol* 2002;40:113-7.
- 190- Kuznetsova VD, Azeva LN, Renov SG, Agafonova GV. Cases of *Toxocara* infection on the Sverdlovsk railway. *Med Parazitol (Mosk)* 2002;96:52-3.
- 191- Demirci M, Korkmaz M, Sakru N, Kaya S, Kuman A. Diagnostic importance of serological methods and eosinophilia in tissue parasites. *J Health Popul Nutr* 2002;20:352-5.
- 192- Baboolal S, Rawlins SC. Seroprevalence of toxocariasis in schoolchildren in Trinidad. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002;96:139-43.
- 193- Malla N, Aggarwal AK, Mahajan RC. A serological study of human toxocariasis in north India. *Natl Med J India* 2002;15:145-7.
- 194- Chan PW, Anuar AK, Fong MY, Debruyne JA, Ibrahim J. *Toxocara* seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children. *Pediatr Int* 2001;43:350-3.
- 195- Hermanowska-Szpakowicz T, Kondrusik M, Swierzbińska R, Zajkowska J, Pancewicz S. Incidence of antibody detection against *Toxocara canis* and clinical symptoms in inhabitants of North-Eastern Poland. *Pol Merkuriusz Lek* 2001;10:168-70.
- 196- Lapinski TW, Miegoc H, Prokopowicz D, Kowalczyk-Kot A. Exposure to toxocariasis and tularemia among workers at Bialowieza National Park. *Przegl Epidemiol* 2000;54:367-74.
- 197- Radman NE, Archelli SM, Fonrouge RD, del V Guardis M, Linzitto OR. Human toxocarosis. Its seroprevalence in the city of La Plata. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000;95:281-5.
- 198- Sadjjadi SM, Khosravi M, Mehrabani D, Orya A. Seroprevalence of *Toxocara* infection in school children in Shiraz, southern Iran. *J Trop Pediatr* 2000;46:327-30.
- 199- Zacharasiewicz A, Auer H, Brath H, Stohlhofer B, Frank W, Aspöck H, Zwick H. *Toxocara* and bronchial hyperreactivity--results of a seroprevalence study. *Wien Klin Wochenschr* 2000;112:922-6.
- 200- Ajayi OO, Duhlinska DD, Agwale SM, Njoku M. Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000;95:147-9.

- 201- Luo ZJ, Wang GX, Yang CI, Luo CH, Cheng SW, Liao L. Detection of circulating antigens and antibodies in *Toxocara canis* infection among children in Chengdu, China. J Parasitol 1999;85:252-6.
- 202- Cancrini G, Bartoloni A, Zaffaroni E, Guglielmetti P, Gamboa H, Nicoletti A, Genchi C. Seroprevalence of *Toxocara canis*-IgG antibodies in two rural Bolivian communities. Parasitologia 1998;40:473-5.
- 203- Moreira-Silva SF, Leao ME, Mendonca HF, Pereira FE. Prevalence of anti-*Toxocara* antibodies in a random sample of inpatients at a children's hospital in Vitoria, Espirito Santo, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1998;40:259-61.
- 204- Uhliková M, Hubner J. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in Czech Republic. Cent Eur J Public Health 1998;6:195-8.
- 205- Lescano SA, Chieffi PP, Peres BA, de Mello EO, Velarde CN, Salinas AA, Rojas CE. Soil contamination and human infection by *Toxocara* sp. in the urban area of Lima, Peru. Mem Inst Oswaldo Cruz 1998;93:733-4.
- 206- Thompson DE, Bundy DA, Cooper ES, Schantz PM. Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection of children in a Caribbean community. Bull World Health Organ 1986;64:283-90.
- 207- Eberhard ML, Alfano E. Adult *Toxocara cati* infections in U.S. children: report of four cases. Am J Trop Med Hyg 1998;59:404-6.
- 208- Olson LJ, Petteway MB. Ocular nematodiasis: results with *Toxocara cati* infected mice. J Parasitol 1971;57:1365-6.
- 209- Olson LJ. Ocular toxocariasis in mice: distribution of larvae and lesions. Int J Parasitol 1976;6:247-51.
- 210- Yoshida M, Shirao Y, Asai H, Nagase H, Nakamura H, Okazawa T, Kondo K, Takayanagi TH, Fujita K, Akao N. A retrospective study of ocular toxocariasis in Japan: correlation with antibody prevalence and ophthalmological findings of patients with uveitis. J Helminthol 1999;73:357-61.
- 211- Perkins ES. Patterns of uveitis in children. Brit J Ophthalmol 1966;50:169-85.
- 212- Park SP, Huh S, Magnaval JF, Park I. A case of presumed ocular toxocariasis in a 28-year old woman. Korean J Ophthalmol 1999;13:115-9.
- 213- Amin HI, McDonald HR, Han DP, Jaffe GJ, Johnson MW, Lewis H, Lopez PF, Mieler WF, Neuwirth J, Sternberg P Jr, Werner JC, Ai E, Johnson RN. Vitrectomy update for macular traction in ocular toxocariasis. Retina 2000;20:80-5.
- 214- Goggin M, O'Keefe M. Childhood blindness in the Republic of Ireland. Brit J Ophthalmol 1991;75:425-9.
- 215- Mulvihill A, Bowell R, Lanigan B, O'Keefe M. Unilateral childhood blindness: a prospective study. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1997;34:111-4.
- 216- Holland CV, O'Connor P, Taylor MR, Huges G. Families, parks, gardens and toxocariasis. Scan J Infect Dis 1991;23:225-31.
- 217- Dubinsky P, Havasivova-Reiterova K, Petko B. Role of small mammals in the epidemiology of toxocariasis. Parasitology 1995;110:187-93.
- 218- Taira K, Permin A, Kapel CM. Establishment and migration pattern of *Toxocara canis* larvae in chickens. Parasitol Res 2003;90:521-3.

- 219- Oliveira VC, Mello RP, D'Almeida JM. Muscoid dipterans as helminth eggs mechanical vectors at the zoological garden, Brazil. *Rev Saude Publica* 2002;36:614-20.
- 220- Beer SA, Novosil'tsev GI, Mel'nikova LI. The role of the water factor in the dissemination of *Toxocara* eggs and the spread of toxocariasis in a megalopolis. *Parazitologiya* 1999;33:129-35.
- 221- Uga S, Kataoka N. Measures to control *Toxocara* egg contamination in sandpits of public parks. *Am J Trop Med Hyg* 1995;52:21-4.
- 222- Ooi HK, Lin CL, Wang JS. Effect of ozone treatment on *Toxocara canis* eggs. *J Vet Med Sci* 1998;60:169-73.
- 223- Fan CK, Lin YH, Du WY, Su KE. Infectivity and pathogenicity of 14-month cultured embryonated eggs of *Toxocara canis* in mice. *Vet Parasitol* 2003;113:145-55.
- 224- Basualdo JA, Ciarmela ML, Sarmiento PL, Minvielle MC. Biological activity of *Paecilomyces* genus against *Toxocara canis* eggs. *Parasitol Res* 2000;86:854-9.
- 225- Ciarmela ML, Minvielle MC, Lori G, Basualdo JA. Biological interaction between soil fungi and *Toxocara canis* eggs. *Vet Parasitol* 2002;103:251-7.
- 226- Barriga OO. A critical look at the importance, prevalence and control of toxocariasis and the possibilities of immunological control. *Vet Parasitol* 1988;29:195-234.
- 227- Benenson AS. *Control of Communicable Diseases Manual*. 16th ed. American Public Health Association: Washington; 1995.
- 228- Hanser E, Mehlhorn H, Hoeben D, Vlaminck K. In vitro studies on the effects of flubendazole against *Toxocara canis* and *Ascaris suum*. *Parasitol Res* 2002;89:63-74.
- 229- Bowman DD, Legg W, Stansfield DG. Efficacy of moxidectin 6-month injectable and milbemycin oxime/lufenuron tablets against naturally acquired *Toxocara canis* infections in dogs. *Vet Ther* 2002;3:281-5.
- 230- Overgaauw PA, Boersema JH. Anthelmintic efficacy of oxibendazole against some important nematodes in dogs and cats. *Vet Q* 1998;20:69-72.
- 231- Mehlhorn H, Hanser E, Harder A, Hansen O, Mencke N, Schaper R. A light and electron microscopic study on the synergistic effect of pyrantel and the febantel metabolite febendazole on adult *Toxocara canis* in vitro. *Parasitol Res* 2003;90:305-13.
- 232- Payne PA, Ridley RK. Strategic use of ivermectin during pregnancy to control *Toxocara canis* in greyhound puppies. *Vet Parasitol* 1999;85:305-12.
- 233- Payne-Johnson M, Maitland TP, Sherington J, Shanks DJ, Clements PJ, Murphy MG, McLoughlin A, Jernigan AD, Rowan TG. Efficacy of selamectin administered topically to pregnant and lactating female dogs in the treatment and prevention of adult roundworm (*Toxocara canis*) infections and flea (*Ctenocephalides felis*) infestations in the dams and their pups. *Vet Parasitol* 2000;91:347-58.
- 234- Nicholas WL, Stewart AC, Mitchell GF. Antibody responses to *Toxocara canis* using sera from parasite-infected mice, and protection from toxocariasis by immunization with ES antigens. *Aus J Exp Biol Med Sci* 1984;62:619-26.

- 235- Maizels RM, Kevin KA, Loukas A. *Toxocara canis*: genes expressed by the arrested infective larval stage of a parasitic nematode. Int J Parasitol 2000;30:495-508.
- 236- Obwaller A, Duchene M, Bruhn H. Recombinant dissection of myosin heavy chain of *Toxocara canis* shows strong clustering of antigenic regions. Parasitol Res 2001;87:383-9.
- 237- Sakai K, Hirasawa Y, Hashimoto A. A case of toxocariasis with eosinophil-rich pleural effusion. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2002;40:494-8.
- 238- Wiseman RA, Woodruff AW, Pettitt LE. The treatment of toxocaral infection: some experimental and clinical observations. Trans R Soc Trop Med Hyg 1971;65:591-8.
- 239- Aur RJA, Pratt CB, Johnson WW. Thiabendazole in visceral larva migrans. Am J Dis Child 1971;121:226-9.
- 240- Hozyasz K, Milanowski A. Toxocariasis, an underestimated problem in paediatrics. Med Wieku Rozwoj 2002;6:155-62.
- 241- Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Hauff W, Kaminski SL, Domanovits H, Theyer I, Auer H. Treatment of ocular toxocariasis with albendazole. J Ocul Pharmacol Ther 2001;17:287-94.
- 242- Dietrich A, Auer H, Tittl M, Barisani-Asenbauer T. Ocular toxocariasis in Austria. Dtsch Med Wochenschr 1998;123:626-30.
- 243- Dubinsky P. New approaches to control larval toxocarosis. Helmintologia 1999;36:159-65.
- 244- Hrcckova G, Velebný S. Treatment of *Toxocara canis* infections in mice with liposome-incorporated benzimidazole carbamates and immunomodulator glucan. J Helminthol 2001;75:141-6.
- 245- Mikulecky M Jr, Mikulecky M. A biometrical view on chemotherapy of toxocariasis. Acta Paediatr 1994;83:1232.
- 246- Kazura JW. Visceral larva migrans and other tissue nematodes. In: Mahmood AA, editor. Parasitic Lung Diseases. Marcel Dekker Inc.: New York; 1997. p. 125-33
- 247- Degouy A, Menat C, Aubin F, Piarroux R, Woronoff-Lemsi MC, Humbert P. Toxocariasis. Presse Med 2001;30:1933-8.

Trabajo recibido el 16/02/2006, nº de referencia 040612_RED VET. Enviado por la Comisión Universitaria de Arbitraje de REDVET a nivel de la Universidad de Santa Clara. Publicado en [Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet), ISSN 1695-7504 el 01/04/06.

[Veterinaria.org®](http://www.veterinaria.org) - [Comunidad Virtual Veterinaria.org®](http://www.veterinaria.org/comunidad-virtual) - Veterinaria Organización S.L.®

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica en su totalidad o parcialmente, siempre que se cite la fuente, enlace con Veterinaria.org – <http://www.veterinaria.org/> y REDVET® <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> y se cumplan los requisitos indicados en [Copyright](http://www.veterinaria.org/copyright) 1996 -2006