
Diagnóstico serológico de toxocariosis en niños

Sección de Parasitología y Micología
Laboratorio de Patología Clínica
Centro Hospitalario Pereira Rossell
Montevideo-Uruguay



Olivera Urioste Romina Elizabeth¹, Ortiz Pean Silvana Noelia¹, Rodrigues Chaves Rubia Antonia¹, Rodriguez Bene Dahiana Janet¹, Salinas Borssani Katherine¹, Sobot Ribeiro Solange¹, Fernandez Acosta Nora Elizabeth², Rosas Michel³

(1) Ciclo de Metodología Científica II 2024 - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

(2) Laboratorio de Patología Clínica - Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay

(3) Unidad Académica de Parasitología y Micología- Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	2
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
GRAPHICAL ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
Definición	6
Importancia	6
Epidemiología	7
Ciclo de vida	8
Presentaciones clínicas	8
Diagnóstico	9
Diagnóstico diferencial	11
Tratamiento	11
OBJETIVOS	12
General	12
Específicos	12
METODOLOGÍA	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

ÍNDICE DE FIGURAS

[Figura 1.](#) Análisis de muestras por franja etaria.

[Tabla I.](#) Se consideró de importancia hacer un estudio de la franja etaria a la que corresponden los test analizados en la figura 1.

[Figura 2.](#) Clasificación de las muestras en reactivos y no reactivos.

[Tabla II.](#) Clasificación en función del resultado del test.

[Figura 3.](#) Correlación entre resultado del test y sexo

[Tabla III.](#) Reactivos y no reactivos según el sexo.

[Figura 4:](#) Relación de eosinofilia para muestras reactivas.

[Tabla IV.](#) Porcentaje de eosinofilia en muestras reactivas.

[Figura 5:](#) Procedencia de todas las muestras.

[Tabla V.](#) Procedencia de las muestras.

[Figura 6.](#) Total de muestras en función del resultado del test (para muestras reactivas/punto de corte 11)

[Figura 7:](#) Total de muestras en función del resultado del test (para muestras no reactivas/punto de corte 9).

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	CONCEPTO
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
CDC	Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (siglas en inglés)
CHPR	Centro Hospitalario Pereira Rosell
ELISA	Técnica de ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (Enzyme-linked immunosorbent assay)
ITS-1	Espaciadores Transcritos Internos 1 (siglas en inglés)
ITS-2	Espaciadores Transcritos Internos 2 (siglas en inglés)
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LMO	Larva Migrans Ocular
LMV	Larva Migrans Visceral
MSP	Ministerio de Salud Pública
NT	Neuro Toxocariasis
NTD's	Enfermedades Tropicales Desatendidas (siglas en inglés)
Sd. LMO	Síndrome de Larva Migrans Ocular
Sd. LMV	Síndrome de Larva Migrans Visceral
TES	Secretores y Excretos de Toxocara (siglas en inglés)

TES-IgG	Antígeno de excreción-secreción de <i>Toxocara</i>
TES-WB	Western Blot con uso de Secretores y Excretos de <i>Toxocara</i> (siglas en inglés)
WB	Western Blot

RESUMEN

La Toxocariasis es una parasitosis causada por el estadio larvario de los nematodos, *Toxocara canis* y *Toxocara cati*, enteroparásitos comunes de perros y gatos respectivamente. En humanos, la infección ocurre principalmente en niños, pudiendo conducir a una morbilidad significativa causando daños a diversos órganos, entre los que se destacan los pulmones, hígado y ojos. El presente estudio tuvo como objetivo, analizar la seroprevalencia de la infección por *Toxocara spp.* medida por la técnica de ensayo de inmunoabsorción, ligado a enzimas (ELISA) en la población pediátrica. Para ello se estudiaron un total de 343 muestras de suero de pacientes, con edades comprendidas entre los 0 y 14 años inclusive que concurrieron a realizarse el estudio serológico al laboratorio del Centro Hospitalario Pereira Rosell o bien fueron derivados desde otros centros. Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo. En el cual se diferenció en resultados reactivos y no reactivos, sexo (masculino/femenino), franja etaria y procedencia, así como también se estudió la relación entre la reactividad y el porcentaje de pacientes que presentaban eosinofilia elevada y si ésta tenía relación directa con los resultados reactivos.

El fin de la intervención fue mejorar la precisión diagnóstica, ya que la toxocariosis es una parasitosis subdiagnosticada por presentar una clínica inespecífica. Los datos obtenidos se encuentran bajo completo anonimato, estos fueron obtenidos por medio de códigos individuales, que no permiten asociación con la identificación personal de cada paciente; siendo innecesaria la obtención de un consentimiento informado por parte de los pacientes involucrados en la investigación. Se contó con la autorización por parte del comité de ética del CHPR y se realizó la inscripción en el Ministerio de Salud Pública (MSP).

Palabras clave: Toxocariasis, ELISA, eosinofilia, pediatría.

ABSTRACT

Toxocariasis is a parasitic infection caused by the larval stage of the nematodes *Toxocara canis* and *Toxocara cati*, which are common enteroparasites of dogs and cats, respectively. In humans, the infection primarily affects children and can lead to significant morbidity, causing damage to various organs, notably the lungs, liver, and eyes. This study aimed to analyze the seroprevalence of *Toxocara* spp. infection, measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique, in the pediatric population. A total of 343 patients aged between 0 and 14 years, who attended the parasitological laboratory at the Pereira Rossell Hospital Center or were referred from other centers, were included in the study. A retrospective, observational, descriptive study was conducted. The study differentiated between reactive and non-reactive results, gender (male/female), age groups, and origin, and also examined the relationship between reactivity and the percentage of patients with altered eosinophilia, as well as whether this had a direct correlation with test positivity.

The purpose of the study was to improve diagnostic accuracy, as toxocariasis is an underdiagnosed parasitic disease due to its nonspecific clinical presentation. Data obtained were fully anonymized and coded, preventing any association with personal patient identification. Thus, obtaining informed consent from the patients involved in the research was deemed unnecessary. Ethical approval was granted by the CHPR ethics committee, and the study was registered with the Ministry of Public Health (MSP).

Keywords: Toxocariasis, ELISA, eosinophilia, pediatrics.

GRAPHICAL ABSTRACT



INTRODUCCIÓN

Definición

La Toxocariasis es una zoonosis parasitaria causada por el estadio larvario de los nematodos, *Toxocara canis* y *Toxocara cati*, enteroparásitos comunes de perros y gatos respectivamente. En humanos, la infección ocurre principalmente en niños, pudiendo conducir a una morbilidad significativa causando daños a diversos órganos, entre los que se destacan los pulmones, hígado y los ojos⁽¹⁻⁴⁾. Su biología y dinámica de transmisión han sido bien estudiadas. El agente fue descrito por primera vez en perros en el año 1782 por Werner y en gatos en 1788 por Shrank, pero el primer caso en el ser humano fue publicado en el año 1952 por Beaver ⁽⁵⁾, al identificar una larva de nematodo en granulomas eosinofílicos en el globo ocular de un niño cuya sospecha clínica era de retinoblastoma, proporcionando la primera descripción de lo que actualmente se conoce como el Síndrome de Larva Migrans Ocular (LMO) y desde entonces ha sido reportado en casi 100 países^(2,6-8).

Importancia

Su importancia no solo se debe a las afecciones que puede ocasionar en los animales, sino también en el impacto que tiene en la salud pública cuando esta se transmite al ser humano. La exposición humana es resultado de la elevada prevalencia de *Toxocara canis* en los perros y del gran número de estos últimos como animales domésticos⁽⁹⁾.

La infección por *Toxocara* suele ser asintomática, pero cuando se manifiesta como Toxocariasis enfermedad puede ser más o menos grave, dependiendo de donde se encuentren las larvas. Debido a la ausencia de regulación que establezca su notificación obligatoria, no es percibida como un problema de salud pública, esto hace que integre el grupo de Enfermedades Tropicales Desatendidas (Neglected Tropical Diseases, NTDs por sus siglas en inglés) por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (Center for Disease Control and Prevention, CDC por sus siglas en inglés), considerándose como tales aquellas enfermedades que se desarrollan en regiones subtropicales y que están estrechamente vinculadas a condiciones de pobreza. Estas situaciones se caracterizan por el acceso limitado a servicios sanitarios, así como por la convivencia cercana de las personas con animales y vectores de enfermedades^(7,10-12).

La respuesta inmunológica puede causar una activación crónica del sistema inmunológico, lo que también afecta el crecimiento y desarrollo cognitivo de los niños^(8,13). A pesar de ser una de las enfermedades helmínticas más prevalentes que afecta a los humanos, en algunos países industrializados la Toxocariasis sigue siendo una enfermedad relativamente desconocida para la población, con escaso reconocimiento como un problema de salud pública^(6,14).

Epidemiología

La Toxocariasis se encuentra ampliamente distribuida a nivel mundial, por lo que es endémica en la mayor parte de América, África y Asia, tanto en países desarrollados como subdesarrollados. Entre los factores de riesgo para la adquisición de la enfermedad, se encuentran, la ubicación geográfica del país, el nivel socioeconómico, las características de las viviendas, la presencia de mascotas parasitadas y los malos hábitos de higiene.

En cuanto a la prevalencia, los porcentajes más elevados fueron encontrados en África (37.7%) y en los países pertenecientes al Sur de Asia (34.1%), mientras que los porcentajes más bajos provienen de la zona Este del Mediterráneo (8.31%) y ciertas regiones Europeas (10.5%). En América y el Caribe, la seroprevalencia estimada para América del Sur fue de 27.8% y de 12.8% para América del Norte. Los diferentes estudios sugieren, que estas variaciones están asociadas a la implementación de políticas de salud pública, el estado sanitario de la población canina, las condiciones culturales y sociales, la higiene ambiental y el clima de los diferentes países. Siendo más baja en países localizados en latitudes más altas, en los que el clima es más frío dificultando el ciclo de reproducción de *Toxocara*, cuyos huevos requieren de temperaturas óptimas que rondan entre los 20 y 30° para que se desarrolle la larva. Además, son países en los que se observan mejores condiciones de vida asociado a un mayor desarrollo económico en los que la población tiene facilidades para acceder a los servicios de salud ^(3,4,8,12,15-20).

En Uruguay, la mayor parte de los reportes provienen de Montevideo y hasta el momento no se cuenta con trabajos que permitan realizar una valoración de la seroprevalencia. Aun así, un estudio realizado en el año 2000 por Hernandez y

cols.⁽⁹⁾, con el objetivo de conocer el estado de contaminación de las plazas de Montevideo por huevos de *Toxocara* en muestras de suelo y heces, encontró una prevalencia de contaminación de las plazas del 52.9% y de materia fecal del 12.9%, siendo los suelos de tierra los más contaminados con una prevalencia 78.4%, reforzando el concepto de que los huevos sobreviven mejor en los suelos más arcillosos. Otro estudio realizado en 1985, estima la prevalencia en Uruguay de 13.7% y 33.3% en autopsias de perros procedentes de la perrera nacional de Montevideo y en 48.3% de coproparasitarios de perros con dueño⁽¹⁴⁾.

Ciclo de vida

Los nematodos adultos de *Toxocara spp* viven en el intestino delgado de varios animales salvajes o domésticos. Por ejemplo, *T. canis* infecta a huéspedes caninos, incluidos coyotes, perros, zorros y lobos, mientras que *Toxocara cati* y *Toxocara malayasiensis* infectan a félidos. Los huéspedes definitivos infectados, excretan huevos en las heces, que luego contaminan el medio ambiente en condiciones adecuadas de humedad y temperatura^(4,14,17,21), donde pueden permanecer viables durante muchos meses o incluso años. Los seres humanos como hospederos paraténicos (intermediarios) ingieren accidentalmente huevos que contienen larvas infecciosas de tercer estadio a través del contacto con alimentos, agua, tierra o utensilios contaminados^(2-4,7,8,14,16,17,20). En el intestino delgado, las larvas se liberan de los huevos, penetran la pared intestinal y viajan a través del sistema circulatorio hacia varios órganos, pasando por el hígado, corazón y pulmones, pudiendo incluso llegar al sistema nervioso central. Excepto en el huésped definitivo cánido, las larvas de tercer estadio no maduran, pero pueden detener su desarrollo dentro de los tejidos durante muchos años^(2,14). La infección tisular provoca una respuesta inmunitaria inflamatoria en el organismo que puede provocar síntomas (normalmente no específicos), como fiebre, cefalea y tos^(7,22). Los humanos infectados no pueden transmitir toxocariasis a otros porque los humanos no excretan los huevos⁽¹⁾ y las larvas se mantienen migrantes de forma errática por el cuerpo durante meses o incluso varios años, causando daño a cualquier tejido en el que se introduzcan^(4,6-8).

Presentaciones clínicas

Actualmente se reconocen cuatro formas de presentación, la Larva Migrans Visceral (LMV), Larva Migrans Ocular (LMO), Toxocariasis encubierta y Neuro

Toxocariasis (NT). La probabilidad y el tipo de manifestaciones clínicas, están determinadas por la carga parasitaria, lugar donde se localizan las larvas y la respuesta inmunitaria del huésped al parásito^(1,2,4,7,14,16,17,23).

El Síndrome de Larva Migrans Visceral (Sd. LMV) es el más común en personas infectadas, siendo los más afectados los niños menores de 5 años. Se origina a consecuencia de la migración de las larvas a través de los diferentes órganos, siendo los pulmones los más frecuentemente afectados seguido por el hígado y pudiendo observar con menor frecuencia manifestaciones cutáneas. Este tipo de presentación se caracteriza comúnmente por la presencia de fiebre, tos y estertores secos, acompañándose desde el punto de vista paraclínico de hipereosinofilia, hipergammaglobulinemia y en la Rx de Tx infiltrados difusos bilaterales, cambiantes^(7,22).

El Síndrome de Larva Migrans Ocular (Sd. LMO) suele presentarse principalmente en niños mayores de 5 años. La afectación ocular, suele ser unilateral y provocada por una única larva, la cual despierta una respuesta celular de tipo granulomatosa, con formación de un granuloma alrededor de la larva, que según la localización en el globo ocular, podrá ocasionar estrabismo, disminución de la agudeza visual o ceguera^(2,4,7,22).

En la Toxocariasis encubierta los síntomas son inespecíficos como: dolor abdominal, fiebre, anorexia, náuseas, cefalea o artralgias, pudiendo también estar acompañada de eosinofilia y serología positiva para *Toxocara*⁽⁷⁾.

La NT es muy poco frecuente y se presenta principalmente en personas de mediana edad. Es causada por la invasión de las larvas de *Toxocara* en el tejido cerebral y la médula espinal produciendo daño neurológico^(7,22).

Diagnóstico

El diagnóstico suele confirmarse mediante una combinación de la clínica, la epidemiología y exámenes de laboratorio^(1,7).

Las helmintiasis son la causa más común de hipereosinofilia a nivel mundial, mientras que la eosinofilia asociada a enfermedades atópicas es más frecuente en

los países desarrollados⁽²⁴⁾. El rol de los eosinófilos en el hospedero es esencial y es considerado un marcador hematológico de la enfermedad parasitaria. De todos modos, la eosinofilia puede aumentar o disminuir dependiendo de factores del hospedero, el estadio de desarrollo del parásito, su localización y el inóculo⁽¹³⁾.

La eosinofilia (recuento de eosinófilos en sangre periférica) casi siempre se encuentra elevada en el Sd.LMV, pero puede estar ausente en pacientes con toxocariasis encubierta, o en las infecciones asintomáticas, Sd. LMO y NT, pudiendo observar en ésta última eosinófilos en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Las proteínas en el LCR están ligeramente elevadas en aproximadamente la mitad de los pacientes con toxocariasis, y los niveles de glucosa suelen ser normales.

Para el diagnóstico específico de toxocariosis, se utilizan técnicas que detectan anticuerpos específicos anti-*Toxocara*⁽¹⁶⁾. La microscopía está restringida a demostrar la presencia de las larvas de *Toxocara* en biopsias de tejidos, líquido cefalorraquídeo o fluidos oculares mediante microscopía. Esto constituye el "gold standard" para el diagnóstico de la Toxocariasis. Pero al ser una técnica invasiva y costosa, no suele ser el método de primera elección, presentando además la dificultad de no poder distinguir las larvas de *Toxocara* de las de otros ascáridos^(6,7). Es debido a ello que la serología se ha convertido en el método de elección para el estudio de esta afección.

Entre los hallazgos de laboratorio en el SLMV, se encuentran la eosinofilia, hipergammaglobulinemia y títulos elevados de isohemaglutininas A y B; sin embargo, ninguno de estos hallazgos es específico de la infección por *Toxocara*, y algunos pacientes con sospecha de toxocariasis visceral y ocular, no los tienen⁽¹⁾.

La detección de anticuerpos específicos dirigidos a los antígenos de *Toxocara*, constituye la herramienta más utilizada por los diferentes laboratorios a nivel mundial a pesar de que presenta algunas limitaciones. Los métodos analíticos cuantitativos que muestran reacciones antígeno-anticuerpo a través del cambio de color obtenido al usar un conjugado unido a una enzima y un sustrato enzimático, se denominan generalmente inmunoensayos enzimáticos o más comúnmente ELISA indirecto. El fundamento de la técnica es evidenciar la reacción Ag-Ac específica mediante el cambio de color producido por la enzima⁽²⁵⁾. Para el caso del ELISA-*Toxocara*, se utilizan Ags de excreción-secreción (TES), que son una mezcla de varias glucoproteínas que provocan respuestas inmunes de tipo Th2, con altos

niveles de IL-4 e IL-5⁽²²⁾. Sin embargo, el ELISA indirecto sigue siendo problemático en áreas de poliparasitismo endémico, debido a la presencia de reacciones cruzadas con otros nematodos como lo son *Ascaris lumbricoides*, *Trichinella spiralis* o *Ascaris suum*, reduciendo su valor diagnóstico. El uso de TES nativo fraccionado en el TES–Western Blot (TES–WB) supera los problemas con las reacciones cruzadas, ya que las bandas de bajo peso molecular (24–32 kDa) son específicas para la infección por *Toxocara*. Desafortunadamente, el WB es más costoso y más laborioso que el ELISA. El cribado con el ELISA indirecto TES–IgG, seguido de la confirmación con el TES–WB, es un enfoque eficaz⁽⁶⁾. Por lo tanto, el uso combinado de ELISA e inmunoblotting es preferible, aunque no hay un criterio serológico inequívoco que distinga la infección activa por *T. canis* de la exposición anterior⁽²²⁾.

Con el fin de aportar mayor especificidad al diagnóstico paraclínico, se ha investigado la posibilidad de implementar, los métodos basados en biología molecular, que tienen una alta especificidad analítica y tiempo de respuesta más cortos en comparación a otros métodos diagnóstico⁽⁷⁾. Pudiendo el análisis de secuencias en los espaciadores transcritos internos (ITS-1 e ITS-2) del ADN ribosomal nuclear resultar útil para identificar especies de *Toxocara*⁽⁶⁾.

Por lo tanto, las pruebas serológicas representan el enfoque menos invasivo, disponible y más sensible para el diagnóstico, pero cada laboratorio debe estandarizar la técnica para su población en particular. Los resultados positivos también deben tratarse con precaución en regiones de poliparasitismo endémico, cuando hay síntomas equívocos presentes, requiriendo una estrecha colaboración entre clínicos y el laboratorio para maximizar los resultados actuales de manejo y tratamiento⁽⁶⁾.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye otras entidades causantes de eosinofilia, como las reacciones a drogas, otras helmintiasis que producen hipereosinofilia como la fascioliasis y el retinoblastoma para el caso de la presentación ocular^(2,4,7,22).

Tratamiento

Se recomienda el tratamiento con antihelmínticos para las diferentes formas clínicas de toxocariosis. El Albendazol es el fármaco de elección en el SLMV y la Toxocariosis encubierta ya que se distribuye ampliamente en los tejidos cuando se metaboliza. Además de los antihelmínticos, los compuestos antiinflamatorios pueden aliviar los síntomas causados por respuestas alérgicas. En concreto, la LMO puede tratarse con corticosteroides (p. ej., Prednisolona) y, en casos seleccionados o graves, con cirugía oftalmológica. Algunos autores, opinan que la eficacia del tratamiento no es clara y otros sugieren que la combinación de Albendazol y esteroides ha dado resultados clínicos favorables⁽²²⁾.

OBJETIVOS

General

- Establecer la relación entre edad, sexo y resultado de serología para toxocariasis en la población pediátrica de muestras que fueron procesadas por el laboratorio de patología clínica del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el año 2023.

Específicos

- Cuantificar la prevalencia de serologías reactivas y no reactivas para *Toxocara*.
- Asociar la presencia de eosinofilia con el resultado de la serología.
- Determinar la utilidad de un resultado semicuantitativo o cuantitativo.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo; de corte transversal con base de datos obtenidos del sistema MODULAB del laboratorio de parasitología del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Como criterios de inclusión se consideró todas aquellas muestras procesadas, en el período comprendido entre enero y diciembre del año 2023 pertenecientes a la

población pediátrica. A su vez, se procedió a subdividir esta población en franjas etarias según los grupos de mayor relevancia en la edad pediátrica, siendo éstas subdivisiones de 0 a 2 años, de 3 a 5 años, de 6 a 11 años y de 12 a 14 años, identificándose un total de 343 muestras de suero.

En cuanto al procesamiento se consideró de forma excluyente que las muestras debían estar procesadas con el test de la marca NOVALISA *Toxocara canis* IgG producido por el laboratorio Bordier de origen Suizo. Se utilizaron los puntos de corte propuestos por el fabricante del kit, que determina de forma semicuantitativa la presencia de anticuerpos de tipo IgG en muestras de suero. El fabricante propone que la lectura de los resultados se realice en unidades arbitrarias (unidades propuestas en función de las necesidades de una población específica y que se diferencia de las unidades internacionales con que estas se utilizan a nivel universal (tal y como lo indica su nombre). La utilización de este kit no debe ser el único recurso con fines diagnósticos ya que si bien nos habla de presencia de IgG para *Toxocara canis*, no nos habla de la gravedad del cuadro por sí mismo; se deben tener en cuenta los síntomas asociados a este cuadro y otro parámetro muy importante como lo es la eosinofilia alterada (presente en cuadros compatibles con parasitosis). La prueba se realiza utilizando pocillos separables sensibilizados con antígenos de larvas de *Toxocara canis*, de esta forma los anticuerpos específicos en la muestra de suero de los pacientes se van a unir a los antígenos y con un posterior lavado de los pocillos se eliminarán los anticuerpos inespecíficos (es decir, anticuerpos que no se unieron a los antígenos específicos del parásito estudiado). En una segunda instancia se realiza la conjugación de la muestra con proteína A y se lava para eliminar el conjugado que no se unió a los antígenos específicos de *Toxocara canis*. Un último paso es la adición del sustrato pNPP al conjugado unido a anticuerpos específicos para determinar la presencia de fosfatasa alcalina que va a orientar al examinador a valores alterados de dicha enzima, que a su vez puede ser indicio de daño hepático (esperable en cuadros de LMV). Los resultados finales se van a poder dividir en no reactivos, reactivos y dudosos. Los puntos de corte asociados a dichos resultados, fueron menor a 9 para no reactivos, mayor a 11 para reactivos y entre 9 y 11 para los dudosos, en caso de éste último, la zona gris es definida por cada laboratorio de forma individual, en función de su población de pacientes y es recomendable la repetición de la prueba dentro de 2 a 4 semanas). Los resultados de las eosinofilias también fueron extraídos de la base de datos MODULAB del laboratorio

de patología clínica del CHPR. También se sugiere en casos dudosos o inicialmente positivos llevar a cabo una prueba de confirmación, generalmente la técnica utilizada es Western Blot.

También se consideró la procedencia (Montevideo y área metropolitana e interior; se encontraron muestras sin origen filiatorio que fueron catalogadas como NN), con el fin de determinar su origen, siendo esperable que la mayor cantidad de muestras fueran de Montevideo, siendo núcleo de la mayor cantidad de población. Se incluyeron las muestras con valores de normalidad y aquellas para las cuales no se realizó el estudio de determinación (hemograma), este resultado indicó una activación del sistema inmunológico, lo cual es común en respuestas a infecciones parasitarias como la Toxocariasis.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos alineados con los objetivos planteados, fueron los siguientes: de las 343 muestras, de las cuales 63 correspondieron a niños entre 0-2 años; 98 entre 3 a 5 años, 152 entre de 6 a 11 años y 30 para los de entre 12 a 14 años. (Tabla I y Figura 1)



Figura 1. Análisis de muestras por franja etaria

Tabla I. Se consideró de importancia hacer un estudio de la franja etaria a la que corresponden los test analizados en la figura 1.

EDAD	N	PROMEDIO DEL ELISA	MEDIANA ELISA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	N%
0 a 2	63	12,39	5,7	12,50	18,37
3 a 5	98	15,93	20,2	12,88	28,57
6 a 11	152	13,29	12	11,59	44,31
12 a 14	30	11,35	6,2	12,10	8,75

De las 343 muestras 177 resultaron reactivas (51,6%) y 166 no reactivas (48,8%), siendo la diferencia entre una y otra casi insignificante (< 1%/ menor que 1%). No hubo casos dudosos. (Figura 2)



Figura 2. Clasificación de las muestras en reactivas y no reactivas.

Tabla II. Clasificación en función del resultado del test.

INTERPRETACIÓN	N	%
ELISA REACTIVO	177	51,6
ELISA NO REACTIVO	166	48,4

Con relación al sexo, el sexo masculino presentó mayor proporción de reactivos con 29.4% respecto al sexo femenino que presentó una proporción de 22.2%. En el caso de los no reactivos según sexo la conducta fue muy similar observándose una proporción para el sexo masculino de 26.5% y 21,9% para el sexo femenino. **(Figura 3 y tabla III)**

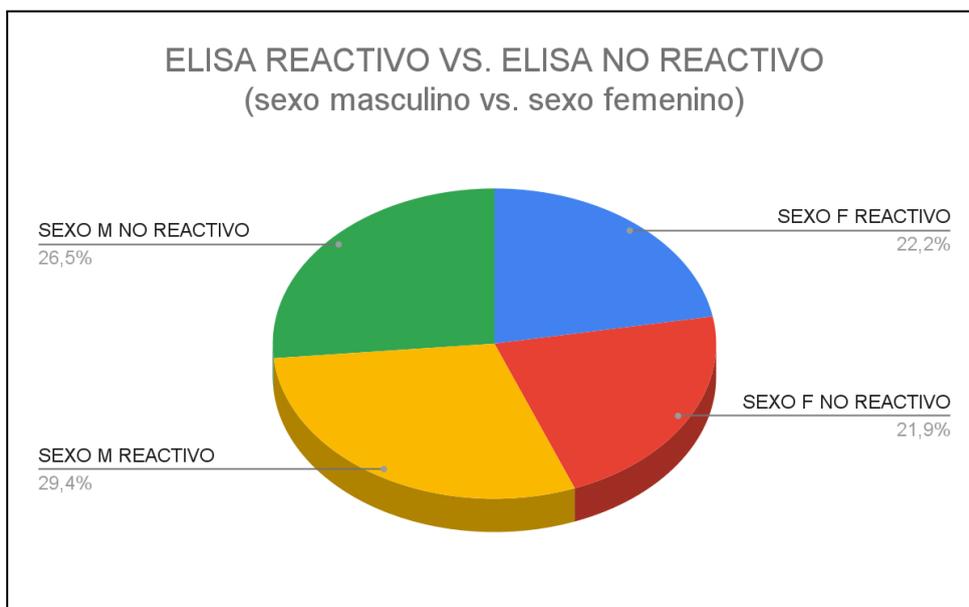


Figura 3. Correlacion entre resultado del test y sexo

Tabla III. Reactivos y no reactivos segun el sexo.

SEXO MASCULINO REACTIVO		SEXO MASCULINO NO REACTIVO	
N	EDAD	N	EDAD
15	0-2	19	0-2
33	3-5	26	3-5
40	6-11	40	6-11
12	12-14	6	12-14
TOTAL 101 (29.4%)		TOTAL 91 (26.5%)	

SEXO FEMENINO REACTIVO		SEXO FEMENINO NO REACTIVO	
N	EDAD	N	EDAD
14	0-2	15	0-2
22	3-5	16	3-5
38	6-11	34	6-11
2	12-14	10	12-14
TOTAL 76 (22.2%)		TOTAL 75 (21.9%)	

Al clasificar los resultados por franjas etarias, se observó que la mayor proporción de resultados reactivos correspondió al grupo con edades de 6 a 11 años (dado que no se observaron diferencias significativas entre sexo masculino y sexo femenino), conducta similar a las de los resultados no reactivos.

Estos hallazgos resaltan la vulnerabilidad de los infantes de 6 a 11 años frente a la infección debido a hábitos que la facilitan, como puede ser actividad lúdica en plazas, jardines, y falta de higiene.

Se evaluaron datos obtenidos de la cuantificación de eosinófilos en donde se incluyeron las muestras reactivas (N=177), para este parámetro se consideraron puntos de corte; valores entre 350 y 650 cel/mL, entre 650 y 1500 , entre 1500 y 5000 , y mayor a 5000 células por mililitro para categorizar en rango normal, leve, moderado y severo respectivamente.

De las 177 muestras reactivas, 79 de ellas tenían resultados con valores alterados de eosinofilia (44,7%).



Figura 4. Relación de eosinofilia para muestras reactivas.

Tabla IV. Porcentaje de eosinofilia en muestras reactivas.

EOSINOFILIA EN % PARA MUESTRAS REACTIVAS		
RANGO	N	%
NN	58	32.8
INFERIOR AL NORMAL	24	13.6
NORMAL	16	9.0
LEVE	37	20.9
MODERADA	38	21.5
SEVERA	4	2.3

La mayoría de las muestras procesadas provienen del departamento de Montevideo y área metropolitana con un promedio de 79,3% (N=272) en comparación con el interior del país con un promedio de 7,3% (N=25). Se graficaron aquellas muestras de procedencia desconocida que sumaron un promedio de 13,4% (N=46). Este hallazgo destaca la concentración de casos en la capital, posiblemente debido a factores como la mayor densidad poblacional y el acceso a servicios de salud en la capital del país. **(Figura 5)**

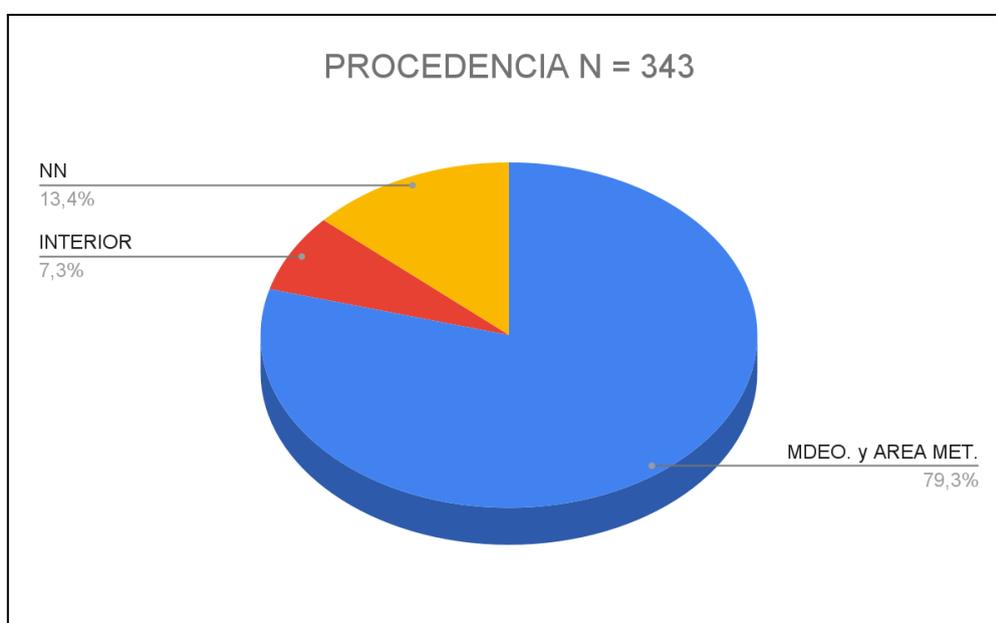


Figura 5. Procedencia de todas las muestras.

Tabla V. Procedencia de las muestras.

PROCEDENCIA	(N)	PROCEDENCIA	(N)
MONTEVIDEO y AREA METROPOLITANA	272	MONTEVIDEO	135
INTERIOR	25	INTERIOR	10
NN	46	NN	32
TOTAL	343	TOTAL	177

Se analizó la distribución de las muestras en función del resultado obtenido. En el eje horizontal se grafica cada uno de los resultados numéricos obtenidos para las muestras no reactivas y en el eje vertical se grafica la cantidad de muestras que arrojaron dichos resultados.

Ejemplo: Se procesaron 8 muestras de 8 pacientes diferentes que arrojaron el resultado numérico 26,2 (en unidades arbitrarias). Por lo tanto pudimos observar que el valor numérico que más se repitió dentro de las muestras reactivas fue de 25 con un total de 33 muestras procesadas con ese resultado. **(Figura 6)**

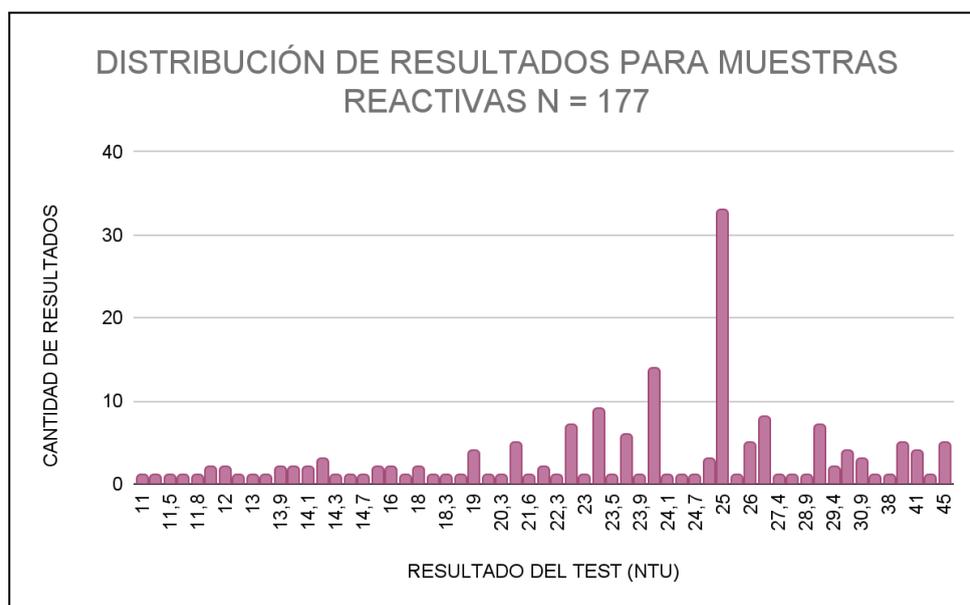


Figura 6. Total de muestras en función del resultado del test (para muestras reactivas/punto de corte 11)

Se analiza la distribución de las muestras no reactivas en función del resultado obtenido. En el eje horizontal se grafica cada uno de los resultados numéricos obtenido para las muestras no reactivas y en el eje vertical se grafica la cantidad

de muestras que arrojaron dichos resultados. Ejemplo: se procesaron 4 muestras de 4 pacientes diferentes que arrojaron el resultado numérico 4,5 (en unidades arbitrarias). Por lo tanto podemos observar que el valor numérico que más se repitió dentro de las muestras no reactivas fue de 1 con un total de 17 muestras procesadas con ese resultado. **(Figura 7)**

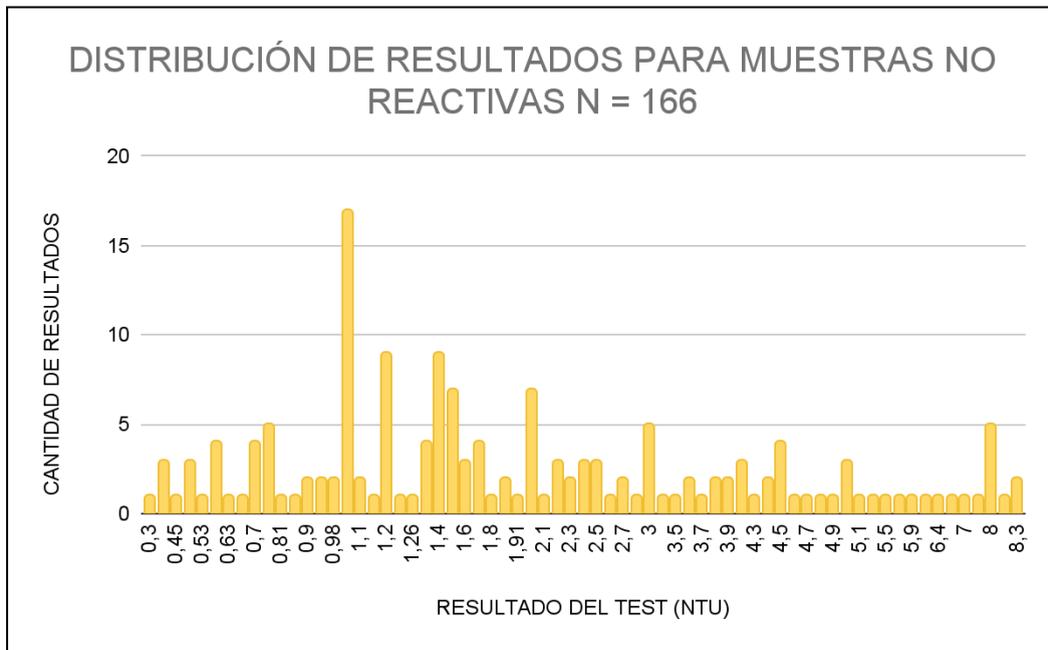


Figura 7. Total de muestras en función del resultado del test (para muestras no reactivas/punto de corte 9).

DISCUSIÓN

La toxocariosis es una zoonosis parasitaria de importancia mundial dado que afecta tanto a países desarrollados como aquellos en vías de desarrollo, constituyendo un problema de salud pública en múltiples contextos geográficos y socioeconómicos.

La vía de contagio en seres humanos es mediante la ingesta de huevos larvados de *Toxocara*, siendo la población pediátrica la más vulnerable por sus hábitos de juego, contacto con mascotas y eventualmente geofagia y hábito de pica.

La toxocariosis continúa siendo un problema de salud pública, por las repercusiones en el estado nutricional, la función pulmonar y el desarrollo cognitivo, especialmente en personas que residen en áreas de alta vulnerabilidad socioeconómica.

El diagnóstico en Uruguay se realiza por medio de la técnica ELISA para detección de IgG sérica independientemente de la fase de la enfermedad. Concretamente, en el laboratorio de parasitología y micología del CHPR donde fueron relevados los datos mediante la Técnica de ELISA IgG *Toxocara*, destacó como principal ventaja, su bajo costo y fácil implementación; con el mismo se halló una seroprevalencia del 51.6% durante el periodo de estudio.

Del informe de resultados semicuantitativos, se puede destacar como un aspecto positivo que la interpretación clínica se facilita considerablemente, ya que permite identificar al paciente expuesto a *Toxocara* sin la necesidad de realizar otras pruebas de mayor costo. Esto lo convierte en una herramienta valiosa, especialmente en contextos donde se requiere confirmar o descartar rápidamente un diagnóstico.

En relación con la evaluación de la respuesta inmunitaria mediada por eosinófilos, en la muestra analizada no se observó correlación con los resultados reactivos obtenidos mediante la técnica ELISA. Esto se interpreta considerando que las unidades arbitrarias empleadas no reflejan la curva de anticuerpos característica de la toxocariosis, un fenómeno similar al reportado en otros países de la región. Asimismo, se destaca que una serología positiva para anticuerpos contra *Toxocara* únicamente indica que el niño estuvo expuesto al nematodo, sin diferenciar entre una infección activa o pasada.

Estudios en diferentes partes del mundo, demuestran que la baja especificidad de la técnica ELISA la hace poco conveniente especialmente en sitios donde el poliparasitismo es una realidad, observando reactividad cruzada con otras parasitosis que resultan en la emisión de resultados falsos positivos haciendo imperativo el uso de técnicas confirmatorias. Teniendo en cuenta lo anterior, la posibilidad de poder realizar una estimación de la epidemiología a nivel mundial es todo un desafío, no solo por las limitaciones inherentes a la técnica, sino también

porque aún persisten brechas en cuanto a la fisiopatología de *Toxocara*, lo cual dificulta un entendimiento completo de sus efectos sobre la salud humana⁽²²⁾.

Siendo una enfermedad prevenible que presenta síntomas poco específicos en sus inicios y con el potencial de evolucionar hacia un compromiso sistémico visceral, oftálmico o incluso neurológico, creemos de gran importancia el tomar medidas de prevención con el fin de reducir su incidencia. La prevención basada en la educación de la comunidad, promoviendo los cambios de hábitos tanto higiénicos como alimenticios, es la piedra angular para lograr cambios favorables sobre todo en las comunidades más desfavorecidas que suelen ser las más afectadas.

Los dueños de mascotas deben ser conscientes de la importancia de evitar que sus animales frecuentan espacios públicos donde jueguen niños, recoger adecuadamente las heces, promover el lavado de manos y asegurar la desparasitación regular de perros y gatos, existiendo normativas que regulan estas prácticas, entre las cuales destaca el artículo 9 (apartados A, B y K) de la Ley 18.471, Ley de Protección, Bienestar y Tenencia de Animales⁽²⁶⁾, que establece principios fundamentales sobre la tenencia responsable de animales. Adicionalmente, en conformidad con lo establecido en el digesto departamental de la IMM, el capítulo 2, artículo 2 (E) del Decreto 37.628, con fecha 19 de noviembre de 2020, se dispone una restricción al acceso de animales a las playas durante el periodo estival⁽²⁷⁾. En este sentido, los veterinarios juegan un papel fundamental, brindando orientación profesional en cuanto a la salud y el bienestar de los animales.

Además de la responsabilidad de los dueños de mascotas, es fundamental resaltar la importancia del personal de salud, particularmente en su rol activo en la educación comunitaria.

A pesar de los estudios epidemiológicos realizados a nivel mundial, persiste una falta de información en cuanto a la epidemiología de la toxocariosis, así como en la comprensión de su patogenia.

Es crucial recordar que esta es una enfermedad prevenible, lo que subraya la importancia de establecer modelos eficaces de prevención y control de los factores

de riesgo. Si bien la mortalidad es baja, la toxocariosis continúa representando un desafío socio-sanitario, no solo debido a su sintomatología, sino también por las complicaciones y repercusiones a largo plazo.

Con vistas al futuro, los programas de control de esta enfermedad tienen como objetivo reducir su prevalencia mediante la implementación de políticas de salud pública; fortaleciendo el primer nivel de atención, promoviendo actividades de prevención y concientización no solo entre la población general, sino también entre los profesionales de la salud, con el fin de alertar sobre los signos y síntomas de la enfermedad con el objetivo de favorecer el diagnóstico oportuno de la misma.

CONCLUSIONES

La toxocariosis es una infección prevenible, pero continúa siendo una enfermedad desatendida y en nuestro país, no está sujeta a notificación obligatoria.

La seroprevalencia en la población estudiada fue del 51,6%, con una mayor incidencia en el grupo etario comprendido entre los 3 y 11 años, lo que constituye una alerta para intensificar las medidas educativas sobre la tenencia responsable de mascotas.

En cuanto a la técnica ELISA IgG para *Toxocara*, se reconoce como una herramienta útil para determinar si los niños han estado expuestos al parásito. Sin embargo, para identificar si se está ante alguno de los cuadros clínicos asociados a *Toxocara*, es necesario considerar la clínica del paciente, la epidemiología, la presencia de eosinofilia elevada y, en algunos casos, la implementación de estudios imagenológicos.

La técnica ELISA IgG *Toxocara* disponible en nuestro país es semicuantitativa, por lo que el informe en unidades arbitrarias no contribuye al diagnóstico clínico. Además, los anticuerpos pueden persistir durante varios años, lo que limita su utilidad en la identificación de infecciones recientes. No obstante, esta técnica resulta valiosa para determinar la seroprevalencia y la presencia de la enfermedad, especialmente cuando se dispone de información clínica, epidemiológica, hipereosinofilia y estudios imagenológicos en los casos que lo requieran.

En conclusión, tanto la prevención como el diagnóstico oportuno son fundamentales en el manejo de la enfermedad, particularmente en niños. Una intervención temprana es crucial para evitar complicaciones graves y mejorar el pronóstico de esta zoonosis.

Se sugiere en casos dudosos o inicialmente positivos llevar a cabo una prueba de confirmación, generalmente la técnica utilizada es Western Blot.

La asociación entre eosinofilia y resultados serológicos positivos subraya la importancia de considerar este parámetro ya que podría ser un indicador clave en el diagnóstico de la enfermedad, aunque no específico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1](#)- Woodhall DM, Fiore AE. Toxocariasis: A Review for Pediatricians. J Pediatric Infect Dis Soc. 2014 Jun;3(2):154-9. doi: 10.1093/jpids/pit066. Epub 2013 Oct 31. PMID: 26625368.

[2](#) - Carlin EP, Tyungu DL. Toxocara: Protecting pets and improving the lives of people. Adv Parasitol. 2020;109:3-16. doi: 10.1016/bs.apar.2020.01.001. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32381204.

[3](#) - Rostami A, Riahi SM, Holland CV, Taghipour A, Khalili-Fomeshi M, Fakhri Y, Omrani VF, Hotez PJ, Gasser RB. Seroprevalence estimates for toxocariasis in people worldwide: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2019 Dec 19;13(12):e0007809. doi: 10.1371/journal.pntd.0007809. PMID: 31856156; PMCID: PMC6922318.

[4](#) - Patarroyo CEG. Situación de la Toxocariasis en algunos países de Latinoamérica: Revisión sistemática. 2014;46.

5 - Acosta DNF, Garré DBX. Tema: Comparación de dos técnicas de Ensayo Inmunoenzimático para la detección de Anticuerpos anti-Toxocara canis.

[6](#) - Nicoletti A. Toxocariasis. *Handb Clin Neurol*. 2013;114:217-28. doi: 10.1016/B978-0-444-53490-3.00016-9. PMID: 23829912.

[7](#) - Chen J, Liu Q, Liu GH, Zheng WB, Hong SJ, Sugiyama H, Zhu XQ, Elsheikha HM. Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact. *Infect Dis Poverty*. 2018 Jun 13;7(1):59. doi: 10.1186/s40249-018-0437-0. PMID: 29895324; PMCID: PMC5998503.

[8](#) - Erickson LD, Gale SD, Berrett A, Brown BL, Hedges DW. Association between toxocariasis and cognitive function in young to middle-aged adults. *Folia Parasitol (Praha)*. 2015 Sep 7;62:2015.048. doi: 10.14411/fp.2015.048. PMID: 26374832.

[9](#) - Silvia Hernández, Miriam Contera, Ana Acuña, Daniel Elhordoy, Julio Vignolo. *Toxocara* spp. en muestras de suelo y heces de plazas de la ciudad de Montevideo. 2003;32.

[10](#) - Pan American Health Organization (PAHO). Soil-transmitted helminthiasis. Pan American Health Organization; [cited 2024 Nov 11]. Available from: <https://www.paho.org/en/topics/soil-transmitted-helminthiasis>

[11](#) - Engels D, Zhou XN. Neglected tropical diseases: an effective global response to local poverty-related disease priorities. *Infect Dis Poverty*. 2020 Jan 28;9(1):10. doi: 10.1186/s40249-020-0630-9. PMID: 31987053; PMCID: PMC6986060.

[12](#)- Assandri E. Anemia, estado nutricional y parasitosis intestinales en niños pertenecientes a hogares vulnerables de Montevideo. *Arch Pediatría Urug* [Internet]. 25 de mayo de 2018 [citado 11 de noviembre de 2024]; Disponible en: <http://www.sup.org.uy/web2/archivos-de-pediatria/adp89-2/web/pdf/adp.2018.89.2.a03.pdf>

[13](#)- Ciarmela ML, Pezzani BC, Minvielle MC. Toxocariasis, Intestinal Parasitoses and Eosinophilia in Schoolchildren from Argentina. *Curr Health Sci J*. 2016 Jan-Mar;42(1):5-11. doi: 10.12865/CHSJ.42.01.01. Epub 2016 Mar 29. PMID: 30568806; PMCID: PMC6256146.

[14](#) - Patricia Barrios Godoy, Joaquín Mauvezin, Yester Basmadjian, Beatriz Sayagués, Gustavo Giachetto. Toxocariasis: manifestaciones clínicas y de laboratorio en niños asistidos en un prestador integral de salud privado de Montevideo, Uruguay (2014-2018). Rev MEDICA Urug [Internet]. 2 de febrero de 2020 [citado 11 de noviembre de 2024];36(1). Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/483>

[15](#) - Abedi B, Akbari M, KhodaShenas S, Tabibzadeh A, Abedi A, Ghasemikhah R, Soheili M, Bayazidi S, Moradi Y. The global prevalence of Toxocara spp. in pediatrics: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Pediatr. 2021 Nov;64(11):575-581. doi: 10.3345/cep.2020.01039. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33561339; PMCID: PMC8566795.

[16](#) - Rojas-Salamanca AC, León-Bustamante MC, Bustamante-Saavedra OR. Toxocara canis: una zoonosis frecuente a nivel mundial. Cienc Agric. 1 de enero de 2016;13(1):19.

[17](#) Ulloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcón-Braga EA, Huayta-Cortez M, Carballo-Tello XL, Seminario-Amez RA, Rodríguez-Torres A, Casas-Patiño D, Herrera-Añazco P, Benites-Zapata VA. Seroprevalence of human toxocariasis in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2023 Jun 27;11:1181230. doi: 10.3389/fpubh.2023.1181230. PMID: 37441649; PMCID: PMC10335805.

[18](#) - Da Rosa Alvarez WD, Acuña AM, Giachetto G, Durán E, Cancel MJ, Gutiérrez SG, et al. Enteroparasitosis en escolares, problema de salud pública. Intervención desde el Sistema Nacional Integrado de Salud de Uruguay. Rev Salud Pública. 1 de enero de 2020;22(1):1-6.

[19](#) - 1.Melgar ME, Mendaro A, Pizzorno N, Poloni A, María Florencia Rébora, Delfino M. Prevalencia de parasitosis intestinal en niños. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2015 [cited 2024 Oct 30];23–9. Available from:

[20](#) - Meriguetti YFFB, Giuffrida R, da Silva RC, Kmetiuk LB, Santos APD, Biondo AW, Santarém VA. Dog and Cat Contact as Risk Factor for Human Toxocariasis:

Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2022 Jun 28;10:854468. doi: 10.3389/fpubh.2022.854468. PMID: 35836995; PMCID: PMC9273826.

[21](#) - Cociancic P. Evaluación del riesgo de infecciones parasitarias intestinales en poblaciones infanto-juveniles de Argentina: el impacto de los factores ambientales y socio-económicos en su distribución geográfica [Internet] [Doctor en Ciencias Naturales]. Universidad Nacional de La Plata; 2019 [citado 11 de noviembre de 2024]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/73477>

[22](#) - Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan CK, Maizels RM, Hotez PJ, Gasser RB. Human toxocariasis. *Lancet Infect Dis*. 2018 Jan;18(1):e14-e24. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30331-6. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28781085.

[23](#) - Bolivar-Mejia A, Alarcón-Olave C, Calvo-Betancourt LS, Paniz-Mondolfi A, Delgado O, Rodriguez-Morales AJ. Toxocariasis in the Americas: Burden and Disease Control. *Curr Trop Med Rep*. marzo de 2014;1(1):62-8.

[24](#) - Song HB, Lee D, Jin Y, Kang J, Cho SH, Park MS, Park JH, Song WJ, Kang HR, Lee SH, Hong ST, Choi MH. Prevalence of Toxocariasis and Its Risk Factors in Patients with Eosinophilia in Korea. *Korean J Parasitol*. 2020 Aug;58(4):413-419. doi: 10.3347/kjp.2020.58.4.413. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32871635; PMCID: PMC7462808.

[25](#) - Aydin S. A short history, principles, and types of ELISA, and our laboratory experience with peptide/protein analyses using ELISA. *Peptides*. 2015 Oct;72:4-15. doi: 10.1016/j.peptides.2015.04.012. Epub 2015 Apr 20. PMID: 25908411.

[26](#) - Uruguay. Ley N° 18.471. Protección, bienestar y tenencia de animales. *Diario Oficial* [Internet]. 2009 Ene 27 [citado 2024 Nov 13]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/18471-2009>

27 - Montevideo. Decreto N° 37.628. Montevideo, Uruguay: Intendencia de Montevideo; 2020 Nov 19.

Bordier Affinity Products SA. Toxocara canis IgG ELISA: Prueba inmunoenzimática para el diagnóstico de la toxocariosis humana. Crissier, Suiza: Bordier Affinity Products SA; 2023 Ene.

National Human Genome Research Institute. Western Blot. Bethesda (MD). [Citado 2024 Nov 13]. Disponible en: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Western-Blot>