
CONTRIBUCIONES BREVES

TOXOCARIOSIS EN EL NORDESTE ARGENTINO. APORTES DESDE EL LABORATORIO

Toxocariosis in northeast argentina: contributions from the laboratory

Bojanich, M. V. *^{1 2}  & López, M. de los A. ^{2 1} 

RESUMEN: La Toxocariosis humana es considerada la parasitosis helmíntica más prevalente en el mundo. Se trata de una zoonosis que guarda relación con factores socioeconómicos y de higiene ambiental. En la región NE de Argentina, la notable seroprevalencia sugiere que es un problema de Salud Pública frecuentemente desatendido. Desde 1997, en el Instituto de Medicina Regional y la Cátedra de Microbiología General, ambos de la UNNE, hemos abordado exhaustivamente el estudio de esta parasitosis desde diversas perspectivas. Presentamos nuestra experiencia en el diagnóstico serológico, con la intención de contribuir al conocimiento de la Toxocariosis y promover la difusión de metodologías diagnósticas.

PALABRAS CLAVE: Infección humana, Inmunodiagnóstico, *Toxocara canis*.

SUMMARY: Human toxocariosis is considered the most prevalent helminthic parasitosis in the world. It is a zoonosis that is related to socio-economic and environmental hygiene factors. In the northeastern region of Argentina, the significant seroprevalence suggests that it is a frequently neglected public

1 Cátedra de Microbiología General, Área de Microbiología, Departamento de Bioquímica (FaCENA).

2 Área de Inmunología, Instituto de Medicina Regional (UNNE).

* Autora de correspondencia. María Viviana Bojanich. E-mail: vivianabojanich@exa.unne.edu.ar

Como citar este artículo: Bojanich, M. V. & López, M. de los A. (2024). *Toxocariosis en el nordeste argentino. Aportes desde el laboratorio*. Revista FACENA 34(2), 07-16. Doi: <https://doi.org/10.30972/fac.3427734>

Recibido/Received: 20/03/2024. Revisión: 16/04/2024. Aceptado/Accepted: 05/06/2024.

Editor asociado: Soledad Bustillo.

Publicado en línea: 15/11/2024. ISSN 1851-507X en línea.

health problem. Since 1997, at the Regional Medicine Institute and the General Microbiology Department, both from UNNE, we have extensively addressed the study of this parasitosis from various perspectives. We present our experience in serological diagnosis with the intention of contributing to the knowledge of toxocariosis and promoting the dissemination of diagnostic methodologies.

KEYWORDS: Human infection, Immunodiagnosis, *Toxocara canis*.

INTRODUCCIÓN

La toxocarosis es una zoonosis de distribución mundial, está muy presente en regiones de clima tropical y subtropical, y el mayor riesgo de infección lo presentan las poblaciones con deficientes condiciones socio-sanitarias (Rostami *et al.*, 2019). En el noreste argentino (NEA), en estudios realizados en Chaco y Corrientes se encontraron valores de seroprevalencia de entre 37,9% y 67% en diversos grupos estudiados (Alonso *et al.*, 2000; Alonso *et al.*, 2004; López *et al.*, 2005a; Bojanich *et al.*, 2008; López *et al.*, 2017).

La toxocariosis se presenta como una helmintiosis accidental en seres humanos, provocada por nematodos del género *Toxocara*. Las especies *Toxocara canis* y *Toxocara cati*, cuyos hospedadores definitivos son cánidos y félidos domésticos y silvestres respectivamente, han sido asociadas con la infección humana (Alvarado-Borja *et al.*, 2023). La principal vía de infección es la ingestión de huevos infectantes, provenientes del suelo contaminado (Bojanich *et al.*, 2015). Además, la misma se puede producir por ingestión de de huevos adheridos al pelaje de animales, consumo de verduras mal lavadas y de carne mal cocida de hospedadores paraténicos (Godoy *et al.*, 2020; Quintero-Cusguen *et al.*, 2021).

Las larvas se liberan en el intestino delgado y migran a través de la circulación sistémica, causando daño mecánico en órganos y tejidos, con formación de granulomas (Magnaival *et al.*, 2001). El diagnóstico clínico humano es desafiante. La detección de anticuerpos específicos

en suero es la herramienta más confiable (Bojanich y López 2014; Rostami *et al.*, 2019).

PROGRESOS EN LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARA TOXOCARIOSIS

En los últimos años, se han experimentado avances significativos en el ámbito del diagnóstico serológico de enfermedades parasitarias, especialmente aquellas en las que la presencia del parásito resulta difícil de demostrar mediante los métodos convencionales de laboratorio. En el caso específico de la toxocariosis, la imposibilidad de que el parásito alcance la etapa adulta en el ser humano y la falta de eliminación de huevos en las heces hacen que los exámenes coproparasitológicos en fresco y seriados no sean aplicables (Bojanich y López, 2014). Aunque se han explorado técnicas de biología molecular para detectar ADN larvario en muestras de sangre periférica, el éxito ha sido limitado debido a la encapsulación de las larvas en granulomas inflamatorios en los tejidos. La identificación de larvas en biopsias de tejidos también es extremadamente poco común. Por lo tanto, las estrategias diagnósticas se centran en la demostración de la presencia de anticuerpos específicos contra el parásito, los cuales se encuentran en la sangre y, eventualmente, en el humor vitreo y el humor acuoso (Bojanich, 2023). Las técnicas serológicas han mejorado su fiabilidad mediante el uso de antígenos de excreción/secreción (TES) obtenidos de cultivos de larvas de *T. canis* en estadio L2 (Bojanich y López, 2014). Este antígeno se utiliza en enzimoimmunoensayos, como ELISA y Western Blot, destinados a la detección de anticuerpos específicos de tipo IgG e IgM anti-*Toxocara*. La calidad del antígeno desempeña un papel fundamental en la especificidad del método, siendo esta mayor cuando se utilizan antígenos larvarios o sus productos metabólicos en comparación con antígenos somáticos o derivados de parásitos adultos (Bojanich y López, 2014).

DESARROLLO DE LA PRUEBA DE ELISA CON ANTÍGENO TES

Nuestro grupo desarrolló en el NEA, un ELISA indirecto con antígeno TES, diseñado para la detección semicuantitativa de IgG o IgM anti-*Toxocara*. Este test tiene la capacidad de detectar anticuerpos específicos contra cepas autóctonas de *T. canis*, a diferencia de los “kits” comerciales extranjeros diseñados con antígenos de otros linajes del parásito. Aunque el ELISA es un método artesanal y laborioso, cumple con estándares de calidad, con una sensibilidad del 92.1%, especificidad del 87.5% y una concordancia del 95% al compararse con el Laboratorio del Instituto Nacional de Referencia - ANLIS (MALBRAN). Este enfoque permite llevar a cabo estudios seroepidemiológicos asequibles en diversas poblaciones y proporcionar diagnósticos serológicos de toxocariosis, actuando como un centro de derivación y referencia para instituciones de salud pública y pacientes en el NEA (Bojanich *et al.*, 2017).

DOT-ELISA: SIMPLIFICANDO EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO

El Dot-ELISA ha sido reconocido como un método eficaz para la detección de antígenos y anticuerpos en diversas enfermedades infecciosas. Se trata de una versión simplificada del ELISA convencional, donde el antígeno se dispone en forma de gotas o “dots” en una membrana de nitrocelulosa. Este método presenta ventajas significativas, ya que no requiere equipos complejos, las incubaciones se realizan a temperatura ambiente, la lectura es visual y puede ser adaptado para su uso en laboratorios de mediana y baja complejidad.

A pesar de que la toxocariosis es endémica en nuestra región, la mayoría de los centros de salud pública carecen de métodos serológicos para el diagnóstico, lo que limita el acceso a un tratamiento médico adecuado. Con el objetivo de abordar esta problemática, desarrollamos el Dot-ELISA para *Toxocara* como una alternativa al ELISA convencional,

para su empleo en centros de atención primaria de salud, y para reforzar la vigilancia epidemiológica en poblaciones altamente expuestas (Bojanich *et al.*, 2012; Noordin *et al.*, 2020).

El Dot-ELISA desarrollado detecta anticuerpos específicos de tipo IgG, pudiendo adaptarse para la detección de IgM. En estudios poblacionales, comparado con el ELISA convencional, obtuvo una concordancia superior al 85% (Bojanich *et al.*, 2012).

WESTERN BLOT: MEJORANDO LA ESPECIFICIDAD

Aunque el diagnóstico de toxocariosis se basa principalmente en la detección de anticuerpos específicos mediante ELISA y sus variantes, es conocido que estas pruebas pueden generar reacciones cruzadas con antígenos de otros enteroparásitos, en especial geohelminths, comunes en regiones tropicales y subtropicales (Mesa-Arango *et al.*, 2022; Ma *et al.*, 2018; Fillaux and Magnaval, 2013). Con el fin de evitar resultados falsos positivos, se recomienda el uso de técnicas confirmatorias como el western blot (WB) (Noordin *et al.*, 2020).

En áreas de alta prevalencia de parasitosis como el NEA resulta necesario contar con un método diagnóstico de confirmación. Con este propósito, desarrollamos un método de inmunoblotting con condiciones técnicas más sencillas a las habitualmente descritas, y comparamos su desempeño con el método de ELISA, obteniendo resultados coincidentes en más del 95% de los casos. El WB reveló un patrón de bandas característico con seis componentes antigénicos reconocidos por anticuerpos IgG, divididos en grupos de alto peso molecular (67.6 kDa, 55.6 kDa, 43.9 kDa) y de bajo peso molecular (32.4 kDa, 26.6 kDa y 23.4 kDa) (López, *et al.*, 2005b). Los componentes de bajo peso molecular se identificaron como específicos del género *Toxocara*, eliminando así la reactividad cruzada y aumentando la especificidad del diagnóstico (Magnaval, *et al.*, 2001).

DESAFÍOS Y DIFICULTADES EN EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE TOXOCARIOSIS

A pesar de los avances metodológicos logrados, el diagnóstico serológico de la toxocariosis sigue enfrentando dificultades y limitaciones. La presencia de una serología positiva no siempre indica una infección activa, en muchos casos, simplemente refleja una exposición previa al parásito, pudiendo tratarse de una infección pasada o de una toxocariosis asintomática. Por lo tanto, es esencial interpretar los resultados de la serología con cautela, considerando tanto los datos clínicos como epidemiológicos y teniendo en cuenta la sensibilidad y especificidad del método empleado (López *et al.*, 2023). Una sola prueba serológica positiva aislada tiene un valor clínico limitado. Sin embargo, cuando se combina con hipereosinofilia, podría indicar una infección activa.

Otra limitación de los métodos serológicos es que no permiten evaluar la respuesta al tratamiento, ya que los títulos de anticuerpos permanecen elevados aún después de una respuesta favorable. Se ha reportado que la IgE específica puede ser útil para evaluar la respuesta al tratamiento, pero las dificultades metodológicas que opone su determinación limitan su aplicabilidad como marcador serológico. (Bojanich y López, 2014).

Un desafío actualmente vigente es el desarrollo biotecnológico para la obtención de antígenos recombinantes de *Toxocara*, que puedan reemplazar al antígeno TES en los ensayos serológicos. Una de las ventajas que ofrecen los antígenos recombinantes es la posibilidad de su obtención a gran escala, a diferencia del antígeno TES que requiere de la disponibilidad de vermes adultos y posteriormente el mantenimiento de las larvas en cultivo. Otra ventaja del antígeno recombinante es la reproducibilidad lote a lote. El antígeno TES en cambio, presenta alta variabilidad debido a las características de los especímenes, a la eficiencia del cultivo, y a las condiciones operatorias que influyen en su calidad y

pureza. Los antígenos recombinantes han dado muy buenos resultados en cuanto a sensibilidad y especificidad en los ensayos de ELISA (López, 2012; Mesa-Arango *et al.*, 2022).

CONCLUSIONES

Tras más de dos décadas de investigación en Toxocariosis, se han logrado avances diagnósticos significativos, proporcionando métodos para el diagnóstico serológico de baja y alta complejidad. Aunque persisten áreas por explorar, se continuará contribuyendo a la comprensión integral y la visibilidad de la toxocariosis en todos sus aspectos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en ninguna de las investigaciones aquí presentadas.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Los autores declaran haber contribuido de forma equitativa en la escritura de este trabajo.

REFERENCIAS

- Alonso, J.M., Bojanich, M.V.I., Chamorro, M. and Gorodner, J.O. (2000). Toxocara seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 42(4), 235-237. <http://doi.org/10.1590/S0036-46652000000400010>
- Alonso, J.M., López, M.A., Bojanich, M.V y Marull, J. (2004). Infección por Toxocara canis en población adulta sana de un área subtropical de Argentina. *Parasitología Latinoamericana*, 61-64. <http://doi.org/10.4067/S0717-77122004000100012>

- Alvarado-Borja V., et al. (2023) Infección por *Toxocara canis* su importancia en la salud animal y en la salud pública: una revisión. *Salud y Tecnología Veterinaria*; 2: 51-66. <https://doi.org/10.20453/stv.v11i2.5134>
- Bojanich, M.V., Marino, G.L., López, M.Á., and Alonso, J.M. (2012). An evaluation of the dot-ELISA procedure as a diagnostic test in an area with a high prevalence of human *Toxocara canis* infection. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 107(2), 194-197. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762012000200007>
- Bojanich M.V y López M.A. (2014). El inmunodiagnóstico en la toxocariosis humana: alcances, limitaciones y desafíos futuros. *Temas de Zoonosis VI*. Pág. 451-457. 1º Ed. - Asociación Argentina de Zoonosis.
- Bojanich, M.V., et al. (2015). Assessment of the presence of *Toxocara* eggs in soils of an arid area in Central-Western Argentina. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 57(1), 73-76. <http://doi.org/10.1590/S0036-46652015000100010>
- Bojanich, M.V., López, M.A, Fernández, G., Azula, L., y Alonso, J. M. (2008). Infección por *Toxocara canis* en población infantil vulnerable del Noreste de Argentina. *Enfermedades Emergentes*, 10(2), 84-87.
- Bojanich, M.V. López M.A., y Alonso J.M. (2017). Diagnóstico de toxocariosis. *Manual de técnicas serológicas y procedimientos para el estudio de Toxocara canis*. Editorial Académica Española.
- Bojanich, M.V. (2023). *Toxocara*. En: *Microbiología Biomédica 3era edición. Tomo 1*. Pág. 711-725. Editores: Basualdo Farjat J.A., Coto C. y De Torre R. Editorial Atlante.
- Fillaux, J., and Magnaval, J. F. (2013). Laboratory diagnosis of human toxocariasis. *Veterinary parasitology*, 193(4), 327-336. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.12.028>
- Godoy P.B., et al. (2020). Toxocariasis: manifestaciones clínicas y de laboratorio en niños asistidos en un prestador integral de salud privado de Montevideo, Uruguay (2014-2018). *Revista Médica Del Uruguay*, 36(1). <https://doi.org/10.29193/rmu.36.1.1>

- López, M. A., Bojanich, M. V., Alonso, M. E. y Alonso, J. M. (2005b). Inmunoblotting para diagnóstico de toxocariosis humana en un área subtropical. *Parasitología Latinoamericana*. 60:127-131. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-77122005000200003>
- López M.A., et al. (2017). Toxocariosis humana en áreas rurales de la provincia de Corrientes, Argentina. *Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes*. Vol 11(3): 29-33. ISSN: 1851-3638.
- López M.A., et al. (2023). Comparación de dos métodos serológicos para el diagnóstico de toxocariosis en pacientes con manifestaciones cutáneas. *Parasitología Latinoamericana*; 72 (2): 29-34. https://sociedadchilenaparasitologia.cl/wp-content/uploads/2024/01/PLA-72-2-_DICIEMBRE-2023..pdf
- López, M.A. (2012). *Antígenos recombinantes de Toxocara canis para inmunodiagnóstico*. Editorial Académica Española.
- López, M.A., Martín, G., Chamorro, M.C., y Alonso, J.M. (2005). Toxocariosis en niños de una región subtropical. *Medicina (Buenos Aires)*, 65(3), 226-230.
- Ma, G., et al. (2018). Human toxocariasis. *The Lancet. Infectious diseases*, 18(1), e14-e24. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30331-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30331-6)
- Magnaval, J.F., Glickman, L.T., Dorchies, P., and Morassin, B. (2001). Highlights of human toxocariasis. *The Korean journal of parasitology*, 39(1), 1-11. <https://doi.org/10.3347/kjp.2001.39.1.1>
- Mesa-Arango, J. A., et al. (2022). Evaluation of new *Toxocara canis* chimeric antigens as an alternative to conventional TES-Ag for anti-*Toxocara* antibodies detection. *Heliyon*, 8(10), e11144. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11144>
- Noordin, R., Yunus, M.H., Tan Farrizam, S.N., and Arifin, N. (2020). Serodiagnostic methods for diagnosing larval toxocariasis. *Advances in parasitology*, 109, 131-152. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2020.01.003>

Quintero-Cusguen, P., Gutiérrez-Álvarez, A., y Patiño, D.R. (2021). Toxocariosis. *Acta Neurológica Colombiana*, 37(1 Supl 1), 169-173. <https://doi.org/10.22379/24224022350>

Rostami A., et al. (2019). Human toxocariasis - A look at a neglected disease through an epidemiological 'prism'. Infection, genetics and evolution. *Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*; 74, 104002. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.104002>