

Asociación entre atopia, asma alérgica y anticuerpos IgE específicos para *Áscaris* en un grupo de niños de una ciudad de la Costa norte colombiana

Association between atopy, allergic asthma and specific IgE antibodies for *Ascaris* in a group of children of a city of the north coast of Colombia

Dary Luz Mendoza Meza¹, Sonja Lozano Socarrás²,
María Belén Jaimes Sanabria³, Eduardo Egea⁴

Resumen

Introducción: El asma es una enfermedad ampliamente distribuida en el mundo, con más de 400 millones de personas afectadas. Actualmente existe un gran interés por determinar el posible efecto protector de las geohelmintosis en el desarrollo y expresión clínica del asma.

Objetivo: Con el propósito de establecer la asociación entre la co-sensibilización al *Áscaris* (*As*) y al ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Dpt*) con la severidad del asma bronquial se realizó un estudio analítico de casos y controles.

Materiales y métodos: Un total de 227 sujetos, 97 casos y 130 controles participaron del estudio. A todos se les investigó por niveles séricos de IgE total, IgE específica anti-*As* y anti-*Dpt*, y se les practicó un examen coproparasitológico para detectar infestación por geohelminetos.

Resultados: De la población estudiada, 211 (93%) presentaron IgE total elevada. En el grupo caso, 75.3% fueron IgE anti-*Dpt* (+) y 64.9% IgE anti-*As* (+); en el grupo control, el 76.2% fueron IgE anti-*Dpt* (+) y 74.6% IgE anti-*As* (+). El análisis de asociación estadística mostró que una IgE elevada se convierte en factor de riesgo, OR 5,73 (I.C.95%: 1.26 – 52.9) ($p= 0,023$), mientras que las parasitosis intestinales actúan como factor protector, OR 0,44 (I.C.95%: 0,24 – 0,80) ($p= 0.0049$). Los niveles de IgE anti-*As* mostraron asociación significativa con niveles IgE anti-*Dpt* ($p< 0,0001$).

Fecha de recepción: 1 de septiembre de 2008
Fecha de aceptación: 28 de octubre de 2008

¹ Química Farmacéutica. MSc. Bioquímicas. Miembro Grupo de Investigaciones Bioquímicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Magdalena. dary_mendoza@yahoo.com.

² Bacterióloga. Estudiante Maestría Ciencias Biomédicas, Programa de Medicina, Universidad del Norte.

³ Enfermera. MSc. Epidemiología. Miembro Grupo de Investigaciones Bioquímicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Magdalena.

⁴ Médico Inmunólogo, MSc. Director Grupo de Inmunología y Biología Molecular. Programa de Medicina, Universidad del Norte. eegea@uninorte.edu.co

Correspondencia: Universidad del Norte, Programa de Medicina, Km 5 vía a Puerto Colombia, A.A. 1569, Barranquilla (Colombia).

Conclusiones: Este resultado puede ser explicado por la presencia de reactividad cruzada entre los antígenos de Dpt y As. No se encontró asociación estadística entre la sensibilización a Dpt ó As y la severidad del asma.

Palabras claves: Asma, sensibilización, parasitismo intestinal, geohelminthos, D. pteronyssinus, Áscaris sp.

Abstract

Introduction: Asthma is a disease widely distributed in the world, with more than 400 million people affected. Actuality exist a great interest to determine the possible protective effect of geohelminthiasis in the asthma.

Objective: In order to establish the relationship between Áscaris (AS) and Dermatophoides pteronyssinus (Dpt) mites sensitization with the classification of the bronchial asthma severity an analytical study of cases and controls was done.

Materials and methods: A total of 227 subjects, 97 cases and 130 controls participated in the study. Level of total IgE and specifics IgE anti-As and anti-Dpt were investigated in all the subjects enrolled in the study. Of the studied population, 211 children (93%) presented high total IgE. In the case group 75.3% were anti-Dpt IgE (+) and 64.9 % anti – As (+); in the control group the 76.2% were anti –Dpt IgE (+) and 74.6% anti – As IgE (+). The statistical association analysis showed that a high IgE becomes risk factor for asthmatic OR 5.73 (I.C 95%: 1.26 – 52.9) ($p=0.023$), whereas the intestinal parasite infection act like a protective factor, OR 0.44 (I.C. 95%: 0.24-0.80) ($p=0.0049$). anti-As IgE levels were significantly associated with IgE anti-Dpt levels ($p<0.0001$).

Conclusions: This result can be explained by the presence of cross reactivity between its antigens. Not significant statistical association was found between the sensitization to Dpt or As with the asthma severity.

Key words: Asthma, cosensitization, intestinal parasitism, geohelminths, D. pteronyssinus, Áscaris sp.

INTRODUCCIÓN

El asma es un síndrome inflamatorio crónico en el cual las vías aéreas sufren cambios cuando son estimuladas por alérgenos u otros agentes ambientales, lo cual produce contracciones del músculo liso bronquial, sibilancias, hiperproducción de mucus y disnea. Estudios sobre la epidemiología del asma han revelado amplias variaciones en su prevalencia entre países industrializados y países subdesarrollados e, incluso, entre áreas urbanas y rurales de un mismo país (1, 2, 3). En la actualidad existe un gran

interés por establecer la relación entre el asma y las infestaciones por parásitos intestinales. Las primeras investigaciones sobre esta relación datan de la década de los setenta, cuando estudios realizados en países tropicales reportaron una relación inversa, sugiriendo un posible efecto protector de las parasitosis sobre las alergias; sin embargo, investigaciones posteriores revelaron resultados contradictorios (4, 5, 6, 7). En algunas poblaciones de América Latina, África y China, endémicas para los parásitos intestinales, la frecuencia de asma y otras alergias es baja, lo que claramente contrasta con lo

observado en otras poblaciones donde las parasitosis coexisten con una prevalencia de alergias tan alta como la observada en los países industrializados, donde la ocurrencia de las enfermedades parasitarias son leves y muy esporádicas (8, 9, 10).

Un estudio realizado en Venezuela mostró que el tratamiento anti-*Áscaris* redujo el nivel de IgE sérica total, mientras que incrementó los niveles de IgE alérgica específica, lo cual sugiere que la estimulación policlonal de la producción de IgE por el parásito puede disminuir la respuesta IgE específica y la reactividad alérgica (11); no obstante, otro estudio realizado en Taipei reportó una asociación negativa de la infestación por parásitos intestinales y el asma, pero no mediada por la disminución de la respuesta de IgE a los alérgenos (4). A pesar de estos resultados contradictorios, en todos los casos se han encontrado niveles correspondientes de IgE contra alérgenos ambientales, lo que indica que, a pesar de que la sensibilización a los alérgenos es muy parecida, los sujetos severamente infectados con geohelminthos de alguna forma están protegidos de la degranulación de las células cebadas y por tanto de la subsiguiente respuesta inflamatoria.

Otra hipótesis que intenta explicar la relación enfermedades alérgicas y las infestaciones por parásitos radica en el efecto inmunomodulador de citocinas antiinflamatorias, como la IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta (TFG- β), las cuales se elevan durante las infestaciones severas y prolongadas por geohelminthos. En ratones, IL-10 ha mostrado disminuir la entrada de eosinófilos y neutrófilos a los pulmones después de un reto con alérgenos (12, 13). Lo anterior hace pensar en un efecto inmunomodulador atribuible a esta citocina, de tal forma que en individuos altamente parasitados, IL-10 puede actuar inhibiendo

la degranulación de las células cebadas proporcionando así un mecanismo para la ausencia de la severidad alérgica, a pesar de que el nivel de exposición a los alérgenos ambientales sea elevado, lo que estaría en concordancia con las observaciones de baja prevalencia de asma y rinitis alérgica en poblaciones tropicales endémicas para las parasitosis.

Un estudio previo sobre la ácaro fauna en el ambiente intradomiciliario de niños con asma y/o rinitis alérgica de Santa Marta reveló que los ácaros de las especies *Dermatophagoides*, familia *Pyroglyphidae* son los más prevalentes, constituyéndose en una fuente potencial de alérgenos (14). Adicionalmente, la prevalencia de parasitismo intestinal en Santa Marta es alta. Estas características fueron consideradas por nosotros como un excelente modelo para investigar la relación y la asociación entre la exposición e infestación a los geohelminthos intestinales, la sensibilización a los alérgenos de ácaros del polvo intradomiciliario y la severidad del asma bronquial, en un grupo de pacientes pediátricos, atópicos de la ciudad de Santa Marta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio analítico de casos y controles.

Población de estudio

Caso: Se consideró caso los pacientes pediátricos en edades comprendidas entre 6 y 16 años, remitidos por neumólogos o pediatras de instituciones prestadoras de salud (IPS) del Distrito de Santa Marta, con diagnóstico clínico de asma bronquial que reunieron criterios de la guía GINA (*The Global Initiative for Asthma*) durante los 12 meses previos

al estudio. El diagnóstico fue confirmado por prueba de función pulmonar (PFP): FVC disminuida, relación FEV1/FVC menor al 80% y reversibilidad de la relación FEV1/FVC post broncodilatadora superior al 12% en todos los pacientes mayores de 6 años.

Control: Se consideró control los pacientes pediátricos en edades comprendidas entre 6 y 16 años, sin antecedentes familiares, ni personal clínico de enfermedades atópicas, a quienes no se les hubiere hecho diagnóstico de sibilancia del lactante, síndrome de obstrucción bronquial de la infancia, asma bronquial y/o rinitis alérgica.

Consideraciones éticas: Solo se incluyeron en el estudio los pacientes pediátricos cuyos padres autorizaron su participación mediante consentimiento informado, previa explicación de los objetivos de la investigación, sus ventajas y exposición con riesgo mínimo, según lo establecido en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de la Protección Social de Colombia.

Tamaño de muestra: Teniendo en cuenta el diseño del estudio y la prevalencia de *Ascariasis* en Colombia, en el grupo de edad que se estudió se estableció un nivel de confianza de 95% y un poder del 90%, con una relación de 1.5 control: 1 caso y un OR de 2,5, el tamaño de la muestra calculado fue de 138 controles y 92 casos, para un total de 230 personas sujeto a estudio.

Evaluación copro-parasitológica: Se colectaron tres muestras seriadas de heces fecales en recipientes plásticos con tapa, limpios y debidamente rotulados. Las muestras se trasladaron en forma inmediata al laboratorio en cajas refrigeradas para su análisis. La identificación de los parásitos se realizó me-

dante análisis coproparasitológico directo en solución salina al 0,9% y lugol al 1%.

Pruebas inmunoquímicas: A todos los niños se les tomó una muestra de 5 cc de sangre periférica, a partir de la cual se obtuvo el suero sanguíneo sobre el que se realizaron las pruebas de IgE total, IgE específica anti-Dpt, IgE anti-As. Para cuantificar la IgE total se realizó un ELISA tipo "sándwich"; como fase sólida se utilizaron placas de microtitulación de polivinilo, sensibilizadas con un anticuerpo específico para la IgE humana (estuche comercial VEDALAB®); todas las muestras se analizaron por triplicado. La discriminación diagnóstica se realizó siguiendo las recomendaciones del fabricante: Niveles de IgE total >100 UI/mL fueron considerados elevados.

Los niveles de IgE anti-Dpt y de IgE anti-As se determinaron mediante inmuno ensayo enzimático cuantitativo (estuche comercial RIDASCREEN® *Spezifisches IgE* de R-Biopharm). La técnica consiste de un alérgeno fijado a discos de celulosa, los cuales se colocan en los pozos de una placa de microtitulación; los estándares, controles negativos, controles positivos y los sueros de los pacientes se incuban sobre los discos de celulosa a 37° C. Durante la incubación, los anticuerpos IgE específicos se unen al alérgeno. El material no unido es removido y los discos se incuban con un segundo anticuerpo anti-IgE humana conjugado con la fosfatasa alcalina. Posterior a la remoción del conjugado no unido, se agrega el sustrato de la enzima, el cual es desfosforilado en un producto amarillo cuya intensidad es proporcional a la cantidad de anticuerpo IgE específico presente en el suero. Para este ensayo todas las muestras se analizaron por duplicado y la distribución de la respuesta IgE anti-Dpt y anti-Áscaris,

según la cantidad de anticuerpo IgE específico unido al alérgeno, se estableció siguiendo las recomendaciones de la casa comercial, así: Niveles de anticuerpos < 0,34 UI/mL fueron considerados negativos; entre 0,35-0,69 UI/mL, bajo; entre 0,70-3,49 UI/mL, elevado; entre 3,5-17,49 UI/mL, claramente elevado; 17,5-49,9 UI/mL, alto; 50-99,9 UI/mL, muy alto.

Análisis estadístico: Los datos obtenidos a través de la aplicación de un cuestionario y los resultados de laboratorio fueron organizados y sistematizados en el programa Epi Info, versión 6.04d, para su tratamiento estadístico. Para el análisis univariado se utilizaron medidas de frecuencia, pruebas de tendencia central, dispersión, y para el análisis bivariado se calcularon razones de prevalencia, OR e intervalos de confianza. Lo anterior, para establecer la relación entre la exposición al nematodo *Áscaris* (As) y la sensibilización al ácaro *Dermatophagoides pteromyssinus* (Dpt) en la severidad del asma. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

Se incluyeron 227 sujetos de estudio, 97 casos (54 varones y 43 mujeres) y 130 controles (57 varones y 73 mujeres), con una media de edad de 8,6 años (5,7- 11,5). En el 33% de la población total se encontró antecedentes de haber presentado infestaciones intestinales en el último año con predominancia de geohelminthos (27,5%) y 140 (61,7%) informaron haber recibido tratamiento antihelmíntico en los seis meses previos a su participación en el estudio. Al examen coproparasitológico, el 43,2% (98) de los niños tenía parasitosis intestinal, 13,7%

eran casos y 29,5% controles. Los parásitos más frecuentes fueron *Entamoeba histolitica* (38/98), *Blastocystis hominis* (25/98), *Giardia lamblia* (22/98), *Áscaris lumbricoides* (12/98) y *Trichuris trichura* (13/98). Se calcularon razones de prevalencia del asma en niños con y sin parasitismo intestinal, teniendo en cuenta que el examen coproparasitológico se les tomó al ingresar al estudio. Se encontró que la prevalencia de asma bronquial es menor en niños con algún tipo de parásitos, especialmente con *Áscaris lumbricoides* (RP: 0.38); sin embargo en presencia de *Giardia lamblia* (RP: 1.1), la prevalencia del asma es igual en ambos grupos. El cálculo de los intervalos de confianza para la prevalencia de asma en los niños expuestos a parásitos y sin ellos mostró que existe asociación significativa sólo con la presencia de parasitosis general, el análisis con cada tipo de parásito en forma específica no muestra diferencia entre los grupos (Tabla 1).

Con relación a las pruebas inmunoquímicas, el 93% de los niños presentaba IgE total elevada, mientras que 62,1% tenía IgE anti-Dpt elevada y claramente elevada. La IgE anti-As se encontró negativa en el 29,5% de los niños, mientras que en 59,5% de ellos se encontraron entre elevadas y claramente elevadas (Tabla 2).

Se encontró asociación estadística entre los niveles de IgE total y la severidad de asma con un OR 5,73 (I.C.95%: 1.26 – 52.9) y probabilidad (corrección de Yates) de 0,023.

El análisis de correlación entre la respuesta IgE anti-As y la respuesta IgE anti-Dpt mostró una relación altamente significativa ($p < 0,00001$); sin embargo, no se encontró asociación entre la severidad de asma y la presencia de IgE anti-Dpt ó IgE anti-As positivos ($p > 0,05$) (ver Tabla 3).

Tabla 1
Razones de prevalencia del asma en niños con y sin parasitosis intestinal
según resultados del coproparasitológico

Variables	Casos (n = 97)		Controles (n = 130)		Prevalencia (IC95%)	Razón de prevalencia (RP)
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Parasitosis general						
Si	31	13.7	67	29.5	31.6% (22.4 – 40.8)	0.62
No	66	29.1	63	27.7	51.2% (42.6 – 59.8)	
<i>Áscaris lumbricoides</i>						
Si	2	0.9	10	4.4	16.7% (-4.4 – 37.8)	0.38
No	95	41.8	120	52.9	44.2% (37.6 – 50.8)	
<i>Trichuris trichura</i>						
Si	3	1.3	10	4.4	23.1% (0.12 – 45.9)	0.53
No	94	41.4	120	52.9	43.9% (37.3 – 50.5)	
<i>Giardia lamblia</i>						
Si	10	4.4	12	5.3	45% (24.2 – 65.8)	1.1
No	87	38.3	118	52	42% (35.2 – 48.8)	
<i>E. histolítica</i>						
Si	12	5.3	26	11.5	31.6% (16.8 – 46.4)	0.7
No	85	37.4	104	45.8	45.0% (37.9 – 52.0)	
<i>Blastocystis hominis</i>						
Si	7	3.1	18	7.9	28% (10.4 – 45.6)	0.63
No	90	39.6	112	49.3	44.6% (37.8 – 51.5)	

Fuente: Datos de los autores.

Tabla 2
Distribución de la respuesta IgE anti-Dpt y anti-As en los casos y controles,
según la cantidad de anticuerpo específico unido a cada alérgeno

Interpretación	IgE anti-Dpt (UI/mL)		IgE anti-As (UI/mL)	
	Caso	Control	Caso	Control
Clase 0. (0,0–0,34) Negativo	24 (24,7%)	31 (23,84%)	34 (35,05%)	33 (25,38%)
Clase 1. (0,35-0,69) Bajo	5 (5,15%)	6 (4,6%)	3 (3,09%)	4 (30,77%)
Clase 2. (0,70-3,49) Elevado	20 (20,6%)	33 (25,38%)	19 (19,6%)	27 (20,77%)
Clase 3. (3,5-17,49) Claramente elevado	36 (37,1%)	52 (40,0%)	32 (32,9%)	57 (43,84%)
Clase 4. (17,5-49,9) Alto	10 (10,3%)	8 (6,15%)	9 (9,27%)	9 (6,92%)
Clase 5. (50-99,9) Muy alto	2 (2,06%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Fuente: Datos de los autores.

Tabla 3
Resultado de la IgE relacionadas con el asma en los niños entre 6 y 16 años de edad,
del Distrito de Santa Marta

Variables	Casos n = 97		Controles n = 130		OR (IC95%) *Límites exactos
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
IgE total					
Elevado	95	41.9	116	51.1	5.73 (1.26 – 52.9)* 1.0
Normal	2	0.9	14	6.1	
IgE anti-Dpt					
Positivo	73	32.1	99	43.6	0.95 (0.49 – 1.84) 1.0
Negativo	24	10.6	31	13.7	
IgE anti-As					
positivo	63	27.8	97	42.7	0.63 (0.34 – 1.16) 1.0
Negativo	34	15.0	33	14.5	

Fuente: Datos de los autores.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio sugieren que el parasitismo intestinal en general es un factor protector en la severidad del asma bronquial. Es bien conocido que las infestaciones con ciertos parásitos intestinales, como los geohelminths, provocan una potente respuesta TH2, la cual, teóricamente, podría favorecer el fenotipo alérgico; sin embargo, también se ha observado un efecto protector en poblaciones tropicales parasitadas, lo cual puede estar relacionado con el grado de infestación (15, 16). En nuestro estudio, el número de pacientes pediátricos infestados con geohelminths fue bajo en el momento de su ingreso al estudio (5 en el grupo de casos y 20 en el grupo control), razón por la cual no se encontró asociación entre la presencia de *Áscaris lumbricoides* en el coprológico y la severidad de asma bronquial. Madeiros y colaboradores (17) sugieren que en pacientes con alergia respiratoria, niveles elevados de IgE total en sangre y residentes en áreas donde hay riesgo alto de infestaciones geohelmínticas, la cuantificación de IgE anti-As puede ser más útil para el diagnóstico de la ascariosis, en

comparación con el examen parasitológico de las heces. Nuestros resultados muestran que 70,5% de la población total presentó IgE específica contra el *Áscaris*. Con el propósito de saber si existía una relación entre la IgE anti-As y la severidad del asma bronquial, se cruzaron las dos variables, y no se encontró asociación estadísticamente significativa. Recientemente se ha planteado la existencia de un mecanismo de reactividad cruzada entre proteínas de los ácaros intradomiciliarios y parásitos nematodos, de tal forma que el alto porcentaje de muestras con respuesta IgE positiva al *Áscaris* puede ser producto de la reactividad cruzada con proteínas del ácaro *D. pteronyssinus*, más que la respuesta a una exposición directa al *Áscaris* y viceversa. Caraballo y colaboradores (18) informaron la presencia 16 proteínas de unión a la IgE en un extracto de *Áscaris suum*, las cuales tienen una alta reactividad cruzada con alérgenos recombinantes de los ácaros *D. pteronyssinus* y *B. tropicalis*, una de estas proteínas es una tropomiosina y otra es una proteína de unión a ácidos grasos (FABPs). Otras investigaciones reportan reactividad cruzada entre la tropomiosina del *Áscaris suum* y del *D. pteronyssinus* (Der p 10). La

tropomiosina de *Áscaris* tiene un alto grado de similitud en su secuencia de aminoácidos con las tropomiosinas de otros parásitos como *Anisakis simplex* (> 90%) y una similitud del 74% y del 69% con la tropomiosina de los ácaros y de las cucarachas, respectivamente (19, 20, 21). Adicionalmente, la reactividad cruzada entre proteínas de *Áscaris* y del ácaro *D. pteromyssinus* explicaría la inducción de la sensibilización hacia los alérgenos ambientales en individuos originalmente sensibilizados contra antígenos de nematodos o de otros parásitos.

Con respecto a la pregunta de si las infestaciones con *Áscaris lumbricoides* protegen o favorecen la severidad alérgica, ésta aún no es resuelta. Para encontrar una respuesta es necesario considerar otras variables y co-variables que pueden influenciar la relación alergia - parásitos, tales como: Factores inherentes al huésped, entre ellos la herencia y respuesta inmune celular, esta última evaluada a través del estudio de citocinas pro y anti inflamatorias y de la diferenciación de las diferentes subpoblaciones de Linfocitos Th2 CD4⁺; y, factores inherentes a su medio ambiente, como exposición a endotóxicas, régimen de vacunación, estado nutricional, infección por micobacterias y otros.

Agradecimientos

Este estudio fue realizado en el marco del convenio de cooperación interinstitucional celebrado entre la Fundación Universidad del Norte y la Universidad del Magdalena, con financiamiento del Fondo para el Apoyo de la Ciencia de la Universidad del Magdalena (FONCIENCIAS), convenio de desempeño 026-05 y financiación parcial de la Universidad del Norte.

Conflicto de intereses: Ninguno.

REFERENCIAS

- (1) Yazdanbakhsh M, Kiemsmers P, Van Ree R. Allergy, parasites and the hygiene hypothesis. *Science Compass* 2000; 296: 490-494.
- (2) Habbick B, Pizzichini M, Taylor B, Rennie D, Senthilselvan A, Sears R. Prevalence of asthma, rhinitis, and eczema among children in 2 Canadian cities: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Canadian Medical Association Journal* 1999; 160(13): 1824-1828.
- (3) Perzanowski M, Nganga L, Carter M, Odhiambo J, Ngari P, Vanghan J, et al. Atopy, asthma and antibodies to *Ascaris* among rural and urban children in Kenya. *The Journal of Pediatrics* 2002; 140 (5):582-588.
- (4) Huang S, Tsai P, Yeh Y. Negative association of enterobius infestation with asthma and rhinitis in primary school children in Taipei. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1029-1032.
- (5) Scriver S, Yazdanbakhsh M, Zevenigus D. Independent effects of intestinal parasite infection and domestic case-control study. *Lancet* 2001; 358:1493-1499.
- (6) Nascimento M, Andrade J, Tavares-Neto J. Asthma and ascariasis in children aged two to ten living in a low income suburb. *J Pediatr (Bio J)* 2003; 79(3): 227- 232.
- (7) Scriver S, Yemaneberhan H, Zevenigus Z, Tilahunet al D. Independent effects of intestinal parasite infection and domestic allergen exposure on risk of wheeze in Etiopía: A nested case-control study. *Lancet* 2001; 358: 1493-1499.
- (8) Lynch N, López R, Di prisco M, Hagel I, Medouze L, Viana G, et al. Allergy reactivity and socio-economic level in a tropical environment. *Clin Allergy* 1987; 17:199-207.
- (9) Yemaneberhan H, Bekele Z, Venn A, Lewis S. Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. *Lancet* 1997; 350:85-90.
- (10) Palmer L, Celedón J, Weiss S, Wang B, Fang Z. *Ascaris lumbricoides* infection is associated with increased risk of childhood asthma and

- atopy in rural China. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1489-1493.
- (11) Lynch N, Palenque M, Hagel I, Diprisco M. Clinical improvement of asthma after anthelmintic treatment in a tropical situation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:50-54.
- (12) Zuany-Amorin C, Haile S, Leduc D, Dumarey C, Huerre M, Vargaftig B. Interleukin-10 inhibits antigen-induced cellular recruitment into the airways of sensitized mice. *J Clin Invest* 1995; 95: 2644-2651.
- (13) Royer B, Varadaradjalou S, Saas P, Guillosson J, Kantelip J, Arock M. Inhibition of IgE-induced activation of human mast cells by IL-10. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 694 - 704.
- (14) Meza J, Mendoza D, Mercado D. Identificación de ácaros del polvo casero en colchones y almohadas de niños alérgicos de Santa Marta, Colombia. *Duazary* 2008; 5(1): 24-31.
- (15) Takeuchi H, Zaman K, Takahashi J, Yunus M, Chowdhury HR, Arifeen SE, et al. High titre of anti-*Ascaris* immunoglobulin E associated with bronchial asthma symptoms in 5-year-old rural Bangladeshi children. *Clin Exp Allergy* 2008; 38(2):276-82.
- (16) Hunninghake GM, Soto-Quiros ME, Ávila L, Ly NP, Liang C, Sylvia JS, et al. Sensitization to *Ascaris lumbricoides* and severity of childhood asthma in Costa Rica. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (3):654-61.
- (17) Medeiros D, Silva A, Rizzo J, Motta M, de Oliveira F, Sarinho E. Total IgE level in respiratory allergy: study of patients at high risk for helminthic infection. *J Pediatr* 2006; 19 (4): 82.
- (18) Caraballo L, Mercado D, Vergara C, Fernández A, Gutiérrez M. The prevalence of ige antibodies to *áscaris* in asthmatic patients living in a tropical environment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007; 119 (1): S210-S210.
- (19) Arruda L. Tropomyosin in parasites: A cross-reactive IgE Binding Protein? *Allergy Clin Immunol Int: J World Allergy Org* 2005; 17(6):243-245.
- (20) Ayuso R, Reese G, Leong-Kee S, Plante M, Lehrer S. Molecular basis of arthropod cross-reactivity: IgE-Binding cross-reactive epitopes of shrimp, house dust mite and cockroach tropomyosins. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 129:38 - 48
- (21) Reese A, Ayuso R, Lehrer SB. Tropomyosin: an invertebrate pan-allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 19: 247 - 258.