

Artículo Original

Prevalencia de microfilariasis en la población humana de Iquitos y zonas peri urbanas, Loreto, Perú

[Microfilariasis prevalence in the human population of Iquitos and peri urban areas, Loreto, Peru]

Dolores Rimarachín^{1,2*}, Francisco Flores³, Juan Vásquez⁴, Abraham Rocha⁵, Brett M. Forshey², Amy C. Morrison⁶

¹Universidad Científica del Perú, Av Abelardo Quiñones Km 2.5, Iquitos, Perú.

²U.S. Naval Medical Research Unit No. 6, Lima and Iquitos, Peru.

³Seguro Social de Salud de Loreto, Iquitos, Perú.

⁴Colegio Médico Veterinario, Departamental de Loreto.

⁵Serviço de Referência Nacional em Filarioses, Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, Pernambuco, Brazil.

⁶Departamento de Entomología y Nematología, Universidad de California, Davis, USA.

*e-mail de contacto: doloresrimarachin@gmail.com

Resumen

Los estudios de filariasis podrían ayudarnos a identificar casos febriles de etiología desconocida en los establecimientos de Salud. Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo, observacional, transversal y prospectivo; determinando la prevalencia de microfilariasis, relacionándola con las características epidemiológicas como sexo, edad y fiebre. Se procesaron 755 muestras. La microfilariasis fue detectada mediante microscopía simple, la prueba de Knott y Gota Gruesa fueron modificados por los autores. Se determinó una prevalencia de 6,2 %, encontrándose *Mansonella ozzardi* (2,0%) y una especie atípica, designada como *Microfilaria sp.* (4,1%); y la confección por ambas especies (0,1%). Las personas infectadas por *Microfilaria sp.*, desarrollaban actividades en zona urbana; encontrándose una frecuencia alta en mujeres de 4 a 12 años, procedentes de los distritos de San Juan, Iquitos y Punchana. Las infecciones por *M. ozzardi* fueron frecuentes en pacientes febriles del género masculino, de 22 a 39 años, procedentes del distrito de Belén, cuya actividad principal se desarrolla mayormente en el campo. Se encontró pobladores infectados con microfilarias en la ciudad de Iquitos y zonas peri urbanas; resultados que justifican investigaciones para determinar si el parásito *Microfilaria sp.*, está causando síndromes clínicos y definir los ciclos de transmisión.

Palabras clave: Prevalencia; filariasis; atípica; *Mansonella*

Abstract

Filariasis studies could help identify cases of fever of unknown etiology in health establishments. It was conducted an epidemiological, descriptive, observational, cross-sectional study and prospective; to determining the prevalence of microfilariasis relating it with the epidemiological characteristics such as sex, age and fever. 755 samples were processed. Microfilariasis was detected by simple microscopy, Knott test and thick film were modified by the authors. It was found 6.2% of prevalence, *Mansonella ozzardi* (2.0%) and an atypical specie designated as *Microfilaria sp.* (4.1%); and coinfection by both species (0.1%). People infected by *Microfilaria sp.*, they developed activities in urban areas; it was observed a high frequency in women aged 4 to 12 years, from the districts of San Juan, Iquitos and Punchana. *M. ozzardi* infections were common in febrile male patients, 22 to 39, from the district of Belen, whose main activity takes place especially in the field. It was found people infected with microfilariae in the city of Iquitos and area peri urban, these results warranting investigations to determine whether the parasite *Microfilaria sp.* is causing clinical syndromes and define transmission cycles.

Keywords: Prevalence; filariasis; atypical; *Mansonella*

INTRODUCCIÓN

La infección por microfilarias es un problema a nivel mundial, resultando en un impacto significativo en salud y desarrollo socio-económico de las poblaciones en regiones tropicales y una carga social acentuada (Lustigman *et al.*, 2012). La mayor parte de la atención ha sido enfocada a 120 millones y 37 millones de personas afectadas por filariasis linfáticas (FL) y Onchocercosis respectivamente. Una característica común de los agentes causantes, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori* y *Onchocerca volvulus* es que afecta primeramente a poblaciones marginadas y pobres, sus patologías son variadas causando debilidades severas después de años de exposición a la infección. La mayoría de los países afectados están fuera de América Latina pero hay focos de ambas enfermedades en Brasil y también hay reportes de *Onchocercosis* en Colombia y Ecuador, y FL en Guyana (Schneider *et al.*, 2011; Souza *et al.*, 2015).

Hay muchos reportes de poblaciones rurales infectadas por *Mansonella ozzardi* en la cuenca amazónica del Brasil (Adami *et al.*, 2008; Medeiros *et al.*, 2008; Medeiros *et al.*, 2009a; Medeiros *et al.*, 2009b; Martins *et al.*, 2010; Medeiros *et al.*, 2011), Colombia (Kozek *et al.*, 1982a; Kozek *et al.*, 1982b; Kozek *et al.*, 1983; Kozek *et al.*, 1984), Bolivia (Bartolini *et al.*, 1999), Venezuela (Medrano *et al.*, 1992). Sin embargo, la patogenicidad de la *M. ozzardi* no está muy definida. Las personas infectadas generalmente no muestran síntomas o tienen síntomas muy generales incluyendo fiebre, cefalea, artralgia, prurito, sinovitis, o lesiones cutáneas y oculares (Zerpa y Chuquicaña, 2007; Vianna *et al.*, 2012). La epidemiología se caracteriza por una gran heterogeneidad geográfica con algunas poblaciones con alta prevalencia de microfilariasis, con mayor infestación en poblaciones rurales y grupos etarios mayores. (Vianna *et al.*, 2012).

En el Perú se han descrito casos aislados de microfilariasis en diferentes lugares (Zerpa y Chuquicaña, 2007). El primer reporte fue en el Hospital Iquitos-Loreto, un caso de microfilariasis por *M. ozzardi* en una paciente que falleció. En la necropsia se encontraron macrofilarias en el peritoneo parietal, epiplón y pericardio visceral (Gonzales, 1958). En los últimos años, en estudios de malaria analizando muestras de gota gruesa se

encontró que 5 de 450 muestras de pacientes en Iquitos (0.92%) estaban infectadas por microfilarias de la especie *M. ozzardi* (Arrospide *et al.*, 2009; Arrospide *et al.*, 2012). Además, hay muchas especies de filarias no conocidas con distribuciones geográficas muy limitadas, y las filarias zoonóticas halladas en los seres humanos, incluyendo *Dirofilaria*. (Beltran *et al.*, 2008) y otras especies. (Ash y Orihel, 2007). Por ejemplo, (Baird y Neafie, 1988), reportaron la infección causada por un parásito de la subfamilia Onchocercinae, género *Brugia sp.* en una mujer residente de New York, quien se había alojado temporalmente por 9 días a 75 millas del sur de Iquitos, Perú.

En estudios que investigan la etiología de la fiebre en Iquitos, que excluyen personas infectadas con malaria, muestran que el 70% de casos estudiados no llegan a ser diagnosticados como infecciones con arbovirosis (Forshey *et al.*, 2010) Aunque en este estudio no se diagnosticaron infecciones con *Leptospira spp.* o *Rickettsia spp.*, hay muchos casos febriles con causa desconocida que bien podrían estar relacionadas con microfilariasis, dado el hallazgo común de *M. ozzardi* en muestras tomadas para el diagnóstico de malaria. Por lo tanto la carga por microfilariasis podría estar subestimada y posiblemente sub diagnosticada, debido a que la patología de estas infecciones está asociada a una gran variedad de síntomas generales. La falta de información sobre la etiología de estos casos febriles, no solo se limita a las zonas ribereñas remotas sino es grave aún en el área urbana y peri-urbana rodeando ciudades como Iquitos donde la transmisión podría ser muy baja o nula.

Por ello es necesario conducir estudios direccionados a determinar la prevalencia y los aspectos epidemiológicos de la microfilariasis en la Amazonía peruana, y conocer mejor la carga de estas infecciones en la población local.

MATERIAL Y MÉTODOS

Declaración de Uso Humano

Cumpliendo con todas las regulaciones federales que gobiernan la protección de sujetos de estudio humanos, se realizó un estudio epidemiológico de prevalencia, descriptivo, observacional, transversal y prospectivo determinando la prevalencia de microfilariasis en muestras (coágulos sanguíneos) previamente recolectadas de pacientes febriles y de la línea basal de un estudio de cohortes, ambos en Iquitos, Perú. La microfilariasis fue detectada mediante microscopia simple y la prueba de Knott y gota gruesa fueron modificados por los autores.

Área de estudio

Iquitos es la ciudad más importante de la Cuenca Amazónica Peruana, situada al Noreste del Departamento de Loreto, Perú, con 159,023 habitantes en su último censo (INEI,2007). Está rodeada por los ríos Amazonas, Nanay e Itaya (Figura 1).

Fuente de las muestras

Se usaron muestras de sangre tomadas de sujetos enrolados en tres estudios de investigación de dengue y otras enfermedades febriles conducidos por Naval Medical Research Center Detachment -NAMRU-6, Iquitos, Perú. Las muestras fueron recolectadas inicialmente entre julio de 2010 y diciembre del 2011, y los coágulos desechados de estas muestras fueron seleccionados por conveniencia para la búsqueda de microfilarias.

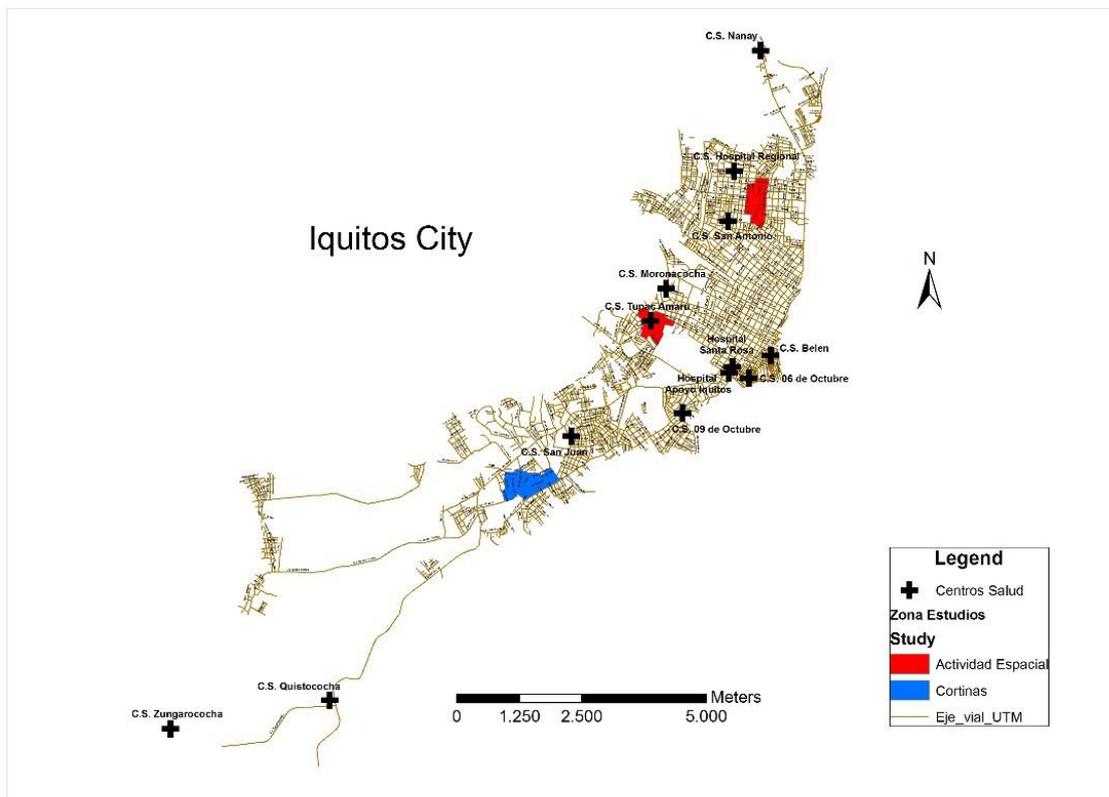


Figura 1. Establecimientos de salud participantes en el estudio de enfermedad febril (cruces negras) y áreas donde se realizan los estudios de campo, en azul (cohorte 1, exclusivamente casos febriles) y rojo (cohorte 2, la mayoría de pacientes febriles).

Estudios que contribuyeron con muestras (coágulos sanguíneos):

"Vigilancia pasiva de enfermedad febril en establecimientos públicos". Pacientes con fiebre fueron enrolados en 11 establecimientos públicos de salud ubicados en Iquitos y localidades circundantes. Ocho puestos y centros de salud fueron incluidos (Zúngarococha, Quistococha, San Juan, 6 de Octubre, Túpac Amaru, Moronacocha, San Antonio y Bellavista Nanay), así como tres hospitales: Hospital Cesar Garayar García (Apoyo), Hospital Regional de Loreto, Hospital Militar Santa Rosa (Tabla 1).

"Cohorte de dengue N° 1 (evaluación de cortinas tratadas con insecticidas)". Este grupo corresponde a un estudio longitudinal de dengue en San Juan, en el sur de Iquitos. Las muestras fueron tomadas durante un "barrido" hematológico de personas sin fiebre para identificar seroconversión a dengue.

"Cohorte de dengue N° 2 (estudio sobre migraciones humanas y su rol en la dinámica de transmisión del dengue)". Este grupo lo conformaban personas con fiebre y algunos controles sin fiebre enroladas en los distritos de Túpac Amaru y Punchana Todos los participantes fueron captados por vigilancia activa en la comunidad.

Tabla 1. Establecimientos de salud de la ciudad de Iquitos en donde se enroló pacientes

Lugar	Latitud	Longitud
Centro de Salud San Antonio	3°46'27.8"S	73°22'18.3" O
Centro de Salud Moronacocha	3°45'12.4"S	73°21'16.1"O
Centro de Salud Túpac Amaru	3°46'15.5"S	73°21'43.9"O
Centro de Salud 06 de Octubre	3°45'52.5"S	73°14'40.6"O
Centro de Salud San Juan	3°46'29.43"S	73°16'58.42"O
Centro de Salud Zungarococha	3°49'46.6"S	73°21'22.8"O
Centro de Salud Quistococha	3°49'01.9"S	73°19'09.1"O
Centro de Salud Belén	3°45'52.4"S	73°14'40.6"O
Hospital Iquitos Cesar Garayar García	3°45'45.37"S	73°15'15.25"O
Hospital Militar Santa Rosa	3°45'45.51"S	73°15'14.07"O
Hospital Regional de Loreto	3°43'33.01"S	73°15'13.26"O

Técnicas de laboratorio

En los tres estudios las muestras de sangre fueron obtenidas por el método de extracción al vacío, usando tubos de 3 mL sin anticoagulante. Después de separar el suero, utilizado para detectar arbovirus, se tomó el sobrante coagulado de cada muestra, que generalmente es desechado. El uso de coágulos no permitió usar la técnica Knott convencional y exigió una modificación de la técnica original de Knott en la que se usa sangre con anticoagulante.

Knott modificado

Primero se desprendió el coágulo de las paredes del tubo primario con un aplicador de madera de 15 cm de largo x 5 mm de diámetro y se vertió a un tubo cónico de 15 mL donde fue triturado con el mismo aplicador de madera. Luego se adicionó formol al 2% al tubo conteniendo el coágulo triturado, hasta la

marca de 15 mL y se dejó reposar por 10 minutos para lisar los glóbulos rojos. Después se filtró la mezcla usando un embudo con gasa y el líquido obtenido (~15 mL) fue centrifugado a 1500 RPM por 5 minutos. Se decantó el sobrenadante y se adicionó 15 mL de formol al 2% al sedimento, mezclando hasta diluir bien el sedimento. Se centrifugó nuevamente a 1500 RPM por 5 minutos y se decantó el sobrenadante obteniéndose un sedimento, con el cual se preparó un frotis.

Gota Gruesa modificada

Con una pipeta de transferencia se colocó 2 gotas de solución salina fisiológica (SSF) al 0,85 % (aproximadamente 40 µl) en el centro de una lámina portaobjeto. Con una pipeta de transferencia se tomó 1 gota (aproximadamente 20 µl) del sedimento que se encontraba en el fondo del tubo que contenía el coágulo; esta gota, se colocó sobre las dos

gotas de SSF al 0,85 % colocadas previamente; se mezcló con la punta de la pipeta de transferencia y luego se extendió, obteniéndose un frotis de 2 cm x 1,5 cm. aproximadamente. La gota gruesa obtenida, se secó a temperatura ambiente por 18 horas.

Coloración y lectura microscópica

Una vez secos, los frótices de Knott y Gota Gruesa fueron coloreados con colorante Giemsa a una dilución de 1:10 durante 30 minutos. Se lavó el extendido con agua corriente, se secó a temperatura ambiente y se realizó la lectura con microscopio de luz y con objetivo 10X y 100X.

Análisis de Datos

Para el procesamiento de los datos se usó el programa **SPSS 15.0**

RESULTADOS

Identificación de las microfilarias

Los especímenes de *M. ozzardi*, tenían las características típicas de esta especie: tamaño pequeño y cola larga, delicada, delgada, puntada y sin núcleos, con ausencia de vaina, con medidas entre 163 a 203 μm por 3-4 μm , en formol al 2% miden de 203 a 205 μm por 4 a 5 μm . Los núcleos en la cola terminan a una distancia considerable de su extremo (Figuras 2 y 3).

La especie atípica identificada en este estudio tiene el espacio cefálico largo, compatible con el género *Brugia*, y sus medidas morfométricas tienen un promedio de 510 μm por 14 μm (largo por ancho). Sin embargo, estas microfilarias no presentan vaina y su espacio caudal es diferente del género *Brugia*, presentando núcleos separados hasta cierta distancia de la punta (Figuras 4 y 5).

Se analizó un total de 755 muestras de sangre de los tres estudios (Tabla 2). De éstos, 314 pertenecían al estudio de vigilancia pasiva de enfermedad febril; 393 fueron personas sin fiebre de un estudio de cohorte; y finalmente 45 participantes con fiebre y tres controles sin fiebre de una segunda cohorte de un estudio epidemiológico de dengue. Los análisis de las láminas preparadas utilizando la técnica modificada de Knott mostraron que 16 personas (2,1%) estuvieron infectadas con *Mansonella ozzardi*, y 32 (4,2%) fueron infectadas con una microfilaria de morfología atípica (Tabla 3).

También se encontró 32 sujetos que presentaron microfilarias de morfología no

compatible con *M. ozzardi*. Estas microfilarias atípicas han sido denominadas en este estudio como *Microfilaria sp.* Sus características morfológicas fueron consistentes en todas las muestras observadas.

Se observó un mayor número de microfilarias por campo en *M. ozzardi* comparado a *Microfilaria sp.* (1-35 versus 1-6, $p=0,00$).

La técnica Knott modificada aplicada a coágulos fue significativamente más sensible que la gota gruesa. No se observó ningún espécimen que fue positivo por gota gruesa y negativo para la técnica Knott, pero la gota gruesa solo detectó microfilarias en 18,8% (9) de 47 muestras positivas por la prueba Knott modificada.

Características Epidemiológicas

Fuente de Muestra (estudio): La prevalencia de los dos tipos de microfilarias varió drásticamente entre diferentes estudios. Por ejemplo, en personas sanas de una cohorte del distrito de San Juan en el sur de la ciudad, 4,58% (18/393) de las personas tenía una especie desconocida de microfilaria y 0,5% (2/393) estaban infectadas con *M. ozzardi*. Al contrario, en un grupo de casos febriles presentados en los establecimientos de salud de los 4 distritos de Iquitos observamos casi lo inverso: 0,96% (3/314) con la microfilaria atípica y 4,58% (13/314) con *M. ozzardi*. Finalmente, en 48 participantes sanos de un estudio epidemiológico de casos de dengue en 2 barrios en el centro y norte de Iquitos se encontró un posible 'cluster' o grupo de casos de la microfilaria desconocida (10/48) y una persona infectada con los dos parásitos. La persona con la confección no tenía fiebre.

Asociación con fiebre: Las infecciones con *M. ozzardi* fueron más prevalentes en personas febriles que en personas sanas (13/359=3,6% versus 3/396=0,8%, $p=0,006$), pero no hubieron diferencias en la prevalencia de las microfilarias atípicas (3,1 versus 5,3 $p=0,127$). Género. La prevalencia de *M. ozzardi* fue casi cinco veces más alta en hombres que mujeres (13/362=3,6% versus 3/393=0,8%, $p=0,0007$). En contraste, el porcentaje de mujeres infectadas con *Microfilaria sp.* fue ligera pero no significativamente mayor que en los hombres (18/393=4,6% versus 14/362=3,9%, $p=0,6272$).

Edad: En nuestro estudio no hubo diferencias en la prevalencia de *M. ozzardi* por grupo etario ($p=0,596$), (Figura 6). Con la *Microfilaria sp.*

hubieron claras diferencias entre grupos etarios ($p=0,013$). Se observó una infestación relativamente alta en niños 4-12 años (7/52, 13,46%), un nivel de 2-3% en personas entre 13-39 años, y una mayor prevalencia en personas mayores de 40 años.

Ocupación: Las infecciones por *M. ozzardi*, presentaron mayor prevalencia en trabajadores de campo expuestos en exteriores (agricultura, pesca, petróleo y madera, incluyendo a militares) comparado a ocupaciones más asociadas con la ciudad ((5/46=10,87% versus 11/709=1,55% $p=0,002$).

Las infecciones por *Microfilaria sp.*, se presentaron con una prevalencia marginalmente mayor en estudiantes, comerciantes, y trabajadores de oficina, talleres o ambulantes comparados a personas con exposición en exteriores (32/755=4,24% versus 0/46=0%, $p=0,145$). Ninguna persona clasificada de alto riesgo de exposición fuera de la ciudad, estuvo infectada, sugiriendo que este parásito podría haber sido adquirido dentro de la ciudad. El caso de coinfección ocurrió en un chofer de motocarro (Tabla 4).



Figura 2. *Mansonella ozzardi*, espacio cefálico. 100x. Coloración Giemsa (Rimarachín, 2013).



Figura 3. *Mansonella ozzardi*, espacio caudal 100x. Coloración Giemsa (Rimarachín, 2013).

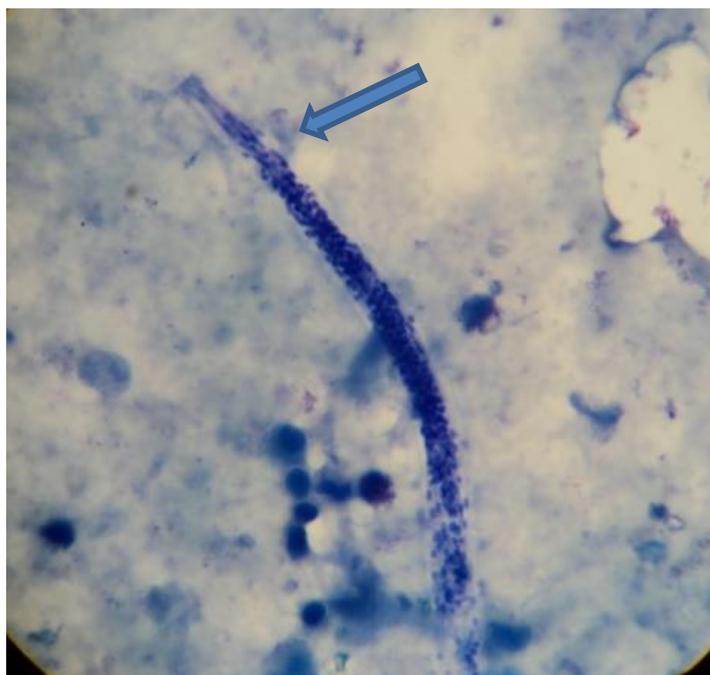


Figura 4. *Microfilaria sp.*, espacio cefálico 100x. Coloración Giemsa (Rimarachín, 2013).



Figura 5. *Microfilaria sp.*, espacio caudal 100x. Coloración Giemsa (Rimarachín, 2013).

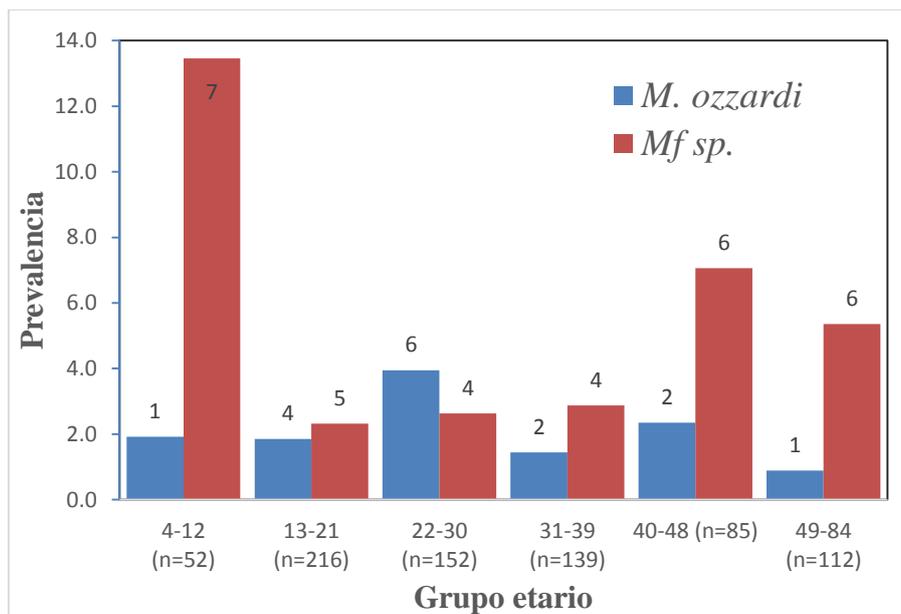


Figura 6. Prevalencia de infecciones con *M. ozzardi* (barras azules) y *Mf sp.* (barras rojas) por grupo etario con el número de muestras examinadas listado abajo (n). El número de muestras positiva están ubicados encima de cada barra.

Tabla 2. Estudios de Investigación primarios de donde proceden las muestras procesadas

Estudio	N	Especies			Prevalencia (%)		p-valor
		<i>M. ozzardi</i>	<i>Microfilaria sp.</i>	Co-infección	<i>M. ozzardi</i>	<i>Microfilaria sp.</i>	
Clínicas (febriles)	314	13	3	0	4,14	0,96	0,0213
Cohorte 2 (febriles)	48	0	10	1	2,08	22,92	0,0039
Cohorte 1 (afebriles)	393	2	18	0	0,51	4,58	0,0004
Total	755	15	31	1	2,12	4,24	

Tabla 3. Resultados de las técnicas modificadas de Knott y Gota Guesa

Especies	N	Gota Guesa		Knott Modificado	
		+	-	+	-
<i>M. ozzardi</i>		9		15	
<i>Microfilaria sp.</i>		0		31	
Total	755	9	746	47	708

Tabla 4. Prevalencia de microfilariasis y factores asociados

Ocupación	Muestras Positivas/Examinadas Especie / Prevalencia (%)	
	<i>M. ozzardi</i> (%)	<i>Microfilaria sp.</i> (%)
Ama de Casa	3/199 1,51%	8/199 4,02%
Comerciante	0/46 -	4/46 8,70%
Estudiante	3/238 1,24%	12/241 4,98%
Expuesto Afuera	3/19 15,79%	0/19 -
Militar	2/27 7,41%	0/27 -
Oficina	1/53 1,89%	4/53 7,55%
Trabajo en la calle	4/147 2,72%	4/147 2,72%
Trabajo en Taller	0/23 -	0/23 -

DISCUSIÓN

El presente trabajo, es el primer estudio de prevalencia de microfilariasis en la ciudad de Iquitos y zonas urbano marginales, encontrando la presencia de *M. ozzardi* y un parásito con características similares al género microfilaria con prevalencias globales entre 2 y 4%. De acuerdo a los antecedentes de infecciones por filarias y a las referencias bibliográficas consultadas podemos decir que se esperaba encontrar una prevalencia mucho menor a estos valores. Esto demuestra que estos parásitos no están limitadas a zonas rurales y ribereñas remotas. Esta información preliminar aporta al conocimiento del problema, pero también presenta nuevas preguntas y retos. Para comenzar, es importante confirmar la identidad de este parásito nuevo y luego estudiar su presentación clínica, a fin de entender el rol del tratamiento.

Además, es de importancia precisar que de acuerdo a estudios realizados en la periferia de la ciudad de Iquitos con técnicas de concentración Knott, solamente se identificó una especie de microfilaria y es la especie *M. ozzardi*; sin embargo, cuando los estudios son más cercanos a la ciudad, se identifica más de una especie, a la que lo nominamos como atípica o *Microfilaria sp.* Existen datos de *Microfilaria sp.* diagnosticados en la región Loreto, reportados por otros investigadores. (Baird y Neafie, 1988; Arrospide et al., 2009; Arrospide et al., 2012) información que es confirmada con los resultados de éste estudio. La *Microfilaria sp.* presenta diámetro grueso, que es característico de las microfilarias patógenas debido a que podría obstruir los vasos de pequeño calibre. Después de consultar con varios expertos, consideramos que este es un parásito no descrito anteriormente. Una limitación para la identificación de esta especie desconocida es que falta material para realizar estudios taxonómicos y genéticos. Así mismo, el hecho que las muestras no tenían identificación personal, dificultó la búsqueda de los participantes, pero se están realizando más estudios para caracterizar a la especie atípica, las mismas que podrían tener su propio género.

Es importante mejorar nuestro entendimiento de la dinámica de transmisión y epidemiología de la filariasis, particularmente para determinar si la

transmisión ocurre en la misma ciudad de Iquitos o no y proponer acciones de prevención y control. Reportes anteriores a éste estudio documentan infección por *M. ozzardi* en residentes de poblados campesinos o ribereños de la región (Loja et al., 1999; Zerpa y Chuquicaña, 2007; Beltran et al., 2008; Arrospide et al., 2009). Es posible por lo tanto que los pobladores que migran a la ciudad de Iquitos se encuentren infectados con filarias, algo similar a casos que se dieron en otros lugares como en Barcelona-España, donde el 1,83% de pacientes inmigrantes (30 de 1638) de zonas endémicas de riesgo, resultaron positivos la prueba de microfilaremia (*Loa loa*) (Carrillo et al., 2004). Esto es consistente con la mayor prevalencia de *M. ozzardi* observada en nuestro estudio en personas con exposición externa, sugiriendo que la transmisión ocurre principalmente fuera de la ciudad. Asimismo, se observó concentración de casos en el distrito de Belén, que cuenta con una proporción de población de origen ribereño migrante. Sin embargo, la prevalencia en personas con ocupaciones citadinas no es despreciable (1,6%) y la prevalencia en niños de 4-12 años, quienes se han infectado recientemente, tiene un valor similar (~2,0%). Estos dos indicios sugieren que podría haber transmisión de *M. ozzardi* en Iquitos o sus alrededores. Las muestras de sangre examinadas en el presente estudio procedían de 4 distritos de la ciudad incluyendo el centro (Iquitos) y tres distritos periféricos (San Juan, Punchana y Belén). En los últimos años, en la zona peri-urbana se crearon un número considerable de asentamientos humanos, muchos de los cuales se iniciaron como invasiones por pobladores generalmente procedentes de comunidades campesinas. En estas zonas podría haber condiciones para transmisión de baja intensidad de la microfilariasis, como la presencia de vectores transmisores, reservorios naturales, etc., y deben evaluarse estos riesgos mediante estudios entomológicos y de otros tipos. Asimismo, en estudios futuros debe evaluarse los antecedentes de viaje y lugar de nacimiento de los sujetos para determinar si los casos podrían ser importados o haberse infectado localmente.

Para caracterizar la población infectada por filarias en la ciudad de Iquitos, se ha

aprovechando los desechos de muestras de sangre utilizada para otros fines y además se ha desarrollado una modificación de la técnica Knott (1939). Esta técnica de Knott modificada es claramente más sensible que la gota gruesa modificada, ha permitido detectar altas frecuencias de microfilariasis en una zona urbana, documentando su valor. Se está validando esta nueva metodología para poder determinar el grado de sensibilidad y especificidad al ser comparada con la técnica Gold estándar de Knott y Gota Gruesa.

Este trabajo brindará una aproximación al verdadero valor del impacto en salud pública debido a que las muestras procesadas no fueron estudios direccionados al diagnóstico de filariasis. Se ha planificado para el futuro, hacer una comparación con la técnica Knott original y determinar si la versión modificada mejora su nivel predictivo.

Una limitación importante de este estudio fue la falta de información clínica de la presentación de ambos tipos de microfilarias. Asimismo, el uso de muestras anonimizadas impidió identificar a los sujetos de estudio positivos y buscarlos nuevamente para caracterizar la patología producida por las diferentes especies encontradas en este estudio. Finalmente, información demográfica como historia de viajes y lugar de nacimiento no estuvo disponible para describir mejor el riesgo de transmisión en los alrededores de Iquitos. Sin embargo, la información epidemiológica y prevalencias observadas documentan claramente un problema relativamente frecuente en el área de estudio.

Se ha observado una prevalencia de 4% de una microfilaria atípica que tuvo una epidemiología completamente distinta que *M. ozzardi*. La *Microfilaria sp.*, se identificó con más frecuencia en mujeres, sujetos de 4-12 años, pacientes no febriles, procedentes de 4 distritos de la ciudad y que pertenecen al grupo de actividad/ocupacional asociado con la misma ciudad. Estas características implican que los casos permanecen más tiempo en el hogar o desarrollan sus actividades dentro del ámbito urbano y se puede presumir que la transmisión de ésta especie se da en la ciudad y zonas urbanas marginales. A diferencia de la *M. ozzardi*, ningún trabajador de campo se encontró

infectado por *Microfilaria sp.* Este parásito presenta una prevalencia más alta y con una epidemiología distinta que *M. ozzardi*.

En resumen, se ha documentado una prevalencia de microfilariasis inesperadamente alta en Iquitos y sus alrededores. Se ha observado indicios de una posible nueva especie de microfilaria y algunas posibilidades de transmisión en los alrededores de la ciudad de Iquitos, lo cual demuestra nuestro poco conocimiento sobre la dinámica de transmisión y posible importancia clínica de estos parásitos históricamente ignorados.

AGRADECIMIENTOS

A la Blga. Gabriela Torres y al equipo de laboratorio de virología, parasitología y bacteriología NAMRU-6 Iquitos, por el apoyo incondicional en la ejecución del proyecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Adami, Y.L., Moraes, M.A., Lanfredi, R.M., Maia-Herzog, M. (2008) An Atypical Microfilaria in Blood Samples from Inhabitants of Brazilian Amazon. *Parasitology Research*, 104 (1), 95-99.
- Arróspide, N., Adami, Y.L., Durand, S., Rimarachín, D., Gutiérrez, S., Cabezas, C. (2009) Microfilaria Atípica en Coinfección con *Mansonella ozzardi* y *Plasmodium vivax* en la Amazonía Peruana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 26 (3), 412-414.
- Arróspide, N., Adami, Y.L., Gutiérrez, S., Vargas, J. (2012) Caracterización Morfológica de Microfilarias Atípica y Ozzardi del Género *Mansonella*. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 29 (1), 161-163.
- Ash, L. R., and Orihel, T. C. (2007). *Atlas de Parasitología Humana* 5a Edición. Buenos Aires, Editoria Medica Panamericana.
- Baird, J. K., and Neafie, R. C. (1988) South American Brugian Filariasis. Report of a Human Infection Acquired in Perú. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 39 (2), 185-188.

- Bartoloni, A. et al. (1999) *Mansonella ozzardi* Infection in Bolivia. Prevalence and Clinical Associations in the Chaco Region. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 61 (5), 830-833.
- Beltrán, M. et al. (2008) Filariasis Humana en La Selva Peruana: Reporte de Tres Casos. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 25 (2), 257-260.
- Carrillo Casas, E., Iglesias Pérez, B., Gómez i Prat, J., Guinovart Florensa, C., Cabezos Otón, J. (2004) Screening of Microfilariasis in Blood (*Loa Loa*) Among the Immigrant Population in Endemic Areas. *Revista Española de Salud Pública*, 78 (5), 623-630.
- Forshey, B.M., et al. (2010) Arboviral Etiologies of Acute Febrile Illnesses in Western South America, 2000-2007. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 4(8), e787.
- Getis, A., Morrison, A.C., Gray, K., Scott, T.W. (2003) Characteristics of the Spatial Pattern of the Dengue Vector, *Aedes aegypti*, in Iquitos, Perú. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 69 (5), 494-505.
- Gonzales-Muguburu, L. (1958) Hallazgo de *Mansonella Ozzardi* en la Selva Peruana: Nota preliminar. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 12 (1-2), 87-89.
- Hayes, C.G., Phillips, I.A., Callahan, J.D., Griebenow, W.F., Hyams, K.C., Wu, S.J., Watts, D.M. (1996) The Epidemiology of Dengue Virus Infection Among Urban, Jungle, and Rural Populations in the Amazon Region of Perú. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 55(4), 459-463.
- INEI. (2008) Censos Nacionales 2007: XI de Población y VI de Vivienda. Perú, Resultados definitivos, Tomo I. Lima Septiembre del 2008.
- Knott, J. (1939) A Method for Making Microfilarial Surveys on Day Blood. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 33, 191.
- Kozek, W.J., D'Alessandro, A., Hoyos, M. (1982) Filariasis in Colombia: Presence of *Dipetalonema perstans* in the Comisaria del Guainia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 31 (3 Pt 1), 486-489.
- Kozek, W.J., D'Alessandro, A., Suva, J., Navarrete, S. (1982) Filariasis in Colombia: Prevalence of Mansonellosis in the Teenage and Adult Population of the Colombian Bank of the Amazon, Comisaria del Amazonas. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 31 (6), 1131-1136.
- Kozek, W.J., Palma, G., Henao, A., García, H., Hoyos, M. (1983) Filariasis in Colombia: Prevalence and Distribution of *Mansonella ozzardi* and *Mansonella* (= *Dipetalonema*) *perstans* Infections in the Comisaria del Guainia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 32(2), 379-384.
- Kozek, W.J., Palma, G., Valencia, W., Montalvo, C., Spain, J. (1984) Filariasis in Colombia: Prevalence of *Mansonella ozzardi* in the Departamento de Meta, Intendencia del Casanare, and Comisaria del Vichada. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 33 (1), 70-72.
- Loja, D., Necochea, Y., Vilca, M., Avilés, R. (1999) "Filariasis en el Perú: Perfil clínico-Epidemiológico. *Folia Dermatológica Peruana*, 10, 2-3.
- Lustigman, S. et al. (2012) A Research Agenda for Helminth Diseases of Humans: The Problem of Helminthiasis *Plos Neglected Tropical Diseases*, 6(4), e1582.
- Marcos, L.A., et al. (2012) Genetic Characterization of Atypical *Mansonella* (*Mansonella*) *ozzardi* Microfilariae in Human Blood Samples from Northeastern Perú. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 87 (3), 491-494.
- Martins, M., et al. (2010) *Mansonella ozzardi* in Amazonas, Brazil: Prevalence and distribution in the Municipality of Coari, in the Middle Solimoes River. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 105(3), 246-253.
- Medeiros, J.F., Py-Daniel, V., Barbosa, U.C. (2011) Prevalence of *Mansonella ozzardi* Among Riverine Communities in the Municipality of Labrea, State of Amazonas, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 44 (2), 186-190.

- Medeiros, J.F., Py-Daniel, V., Barbosa, U.C., Izzo, T.J. (2009) *Mansonella ozzardi* in Brazil: Prevalence of Infection in Riverine Communities in the Purus Region, in the State of Amazonas. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104(1), 74-80.
- Medeiros, J.F., Py-Daniel, V., Barbosa, U.C., Ogawa, G.M. (2008) Current Profile of (Nematoda: Onchocercidae) in Communities Along the Ituxi River, Labrea Municipality, Amazonas, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 103(4), 409-411.
- Medeiros, J.F., Py-Daniel, V., Barbosa, U.C., Ogawa, G.M., (2009) Occurrence of *Mansonella ozzardi* (Nematoda, Onchocercidae) in Riverine Communities of the Purus River, Boca do Acre Municipality, Amazonas State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 25(6), 1421-1426.
- Medrano, C.E., Volcan, G.S., Godoy, G.A. (1992) Mansonelliasis in the Southeast Venezuelan Orinoquia Region. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 34(1), 61-70.
- Morrison, A.C., et al. (2004) Evaluation of a Sampling Methodology for Rapid Assessment of *Aedes aegypti* Infestation Levels in Iquitos, Perú. *Journal of Medical Entomology*, 41 (3), 502-510.
- Morrison, A.C., et al. (2004) Temporal and Geographic Patterns of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Production in Iquitos, Perú. *Journal of Medical Entomology*, 41 (6), 1123-1142.
- Rimarachin, D. (2013) *Prevalencia de microfilariasis en la población humana de ciudad de Iquitos y su relación con la características epidemiológicas, Iquitos, Perú*. Tesis de pregrado. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Científica del Perú.
- Schneider, J.R., Morrison, A.C., Astete, H., Scott, T.W., Wilsom, M.L. (2004) Adult Size and Distribution of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Associated with Larval Habitats in Iquitos, Perú. *Journal of medical entomology*, 41 (4), 634-642.
- Schneider, M.C., et al. (2011) Elimination of Neglected Diseases in Latin America and the Caribbean: a Mapping of Selected Diseases. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 5(2), e964.
- Souza, P.F.A., Brandão, E., Aguiar-Santos, A.M., Medeiros, Z., Silva, R.L.F., Oliveira, P., Araújo, P.S.R., Teixeira, M.J., Rocha, A., (2015) Perfil epidemiológico de paciente atendidos no ambulatório do Serviço de Referência Nacional em Filarioses do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife-PE. *Revista de Patologia Tropical*, 43 (4), 427-435.
- Vianna, L.M., et al. (2012) *Mansonella ozzardi* Corneal Lesions in the Amazon: a Cross-Sectional Study. *BMJ Open* 2(6).
- Watts, D.M., et al. (1999) Failure of Secondary Infection with American Genotype Dengue 2 to Cause Dengue Haemorrhagic Fever. *The Lancet*, 354 (9188), 1431-1434.
- Zerpa, R., y Chuquicana, A. (2007) *Microfilaria Mansonella ozzardi*. *Revista Peruana de Medicina Experimental*, 24 (4), 437-439.