

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL PERÚ

TITULO

“Prevalencia de Microfilariasis en Iquitos y Zonas Urbano Marginales y su Relación con las Características Epidemiológicas. Julio 2010 a Diciembre 2011”.

AUTORA : Dolores Hercilia Rimarachín Díaz.

**TESIS DE GRADO PRESENTADA PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
TECNÓLOGO MÉDICO**

ASESORES:

**Médico Anatomopatólogo. Francisco Flores Echevarría
Bióloga. Ph.D. Amy Celeste Morrison
M.V. Juan Daniel Vásquez Pacaya**



**SAN JUAN -IQUITOS
PERU
2012**

DEDICATORIA

**Con mucho respeto, dedico
éste trabajo a mi Maestro Espiritual
Sant Rajinder Singh Ji Maharaj.**

AGRADECIMIENTOS

Mi profundo agradecimiento a mis asesores.

A mi familia

A las personas, de quienes recibí apoyo moral e intelectual:

Wieslava Álava

Greys Braga

Rosa Burga

Dr. Brett Forshey

Dr. Paúl Graf

Melita Pizango

Carlos Tong.

Gabriela Torres

Compañeros de trabajo de NAMRU-6, Iquitos (Naval Medical Research Unit -6, Iquitos).

ÍNDICE DE CONTENIDO

Página

PORTADA	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
APROBACIÓN	iv
ÍNDICE DE CONTENIDO	v
ÍNDICE DE CUADROS, GRÁFICOS, TABLAS Y FIGURAS	viii
RESUMEN	xi

CAPÍTULOS

I. INTRODUCCIÓN	1
1. Antecedentes de Estudio	3
2. Problema de Investigación	7
3. Objetivos	9
3.1. Objetivo general	9
3.2. Objetivos específicos	9
II. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	10
1. Características generales de la microfilarias	11
2. Clasificación de las filarias	11
3. Epidemiología	12

4. Enfermedades causadas por filariasis	17
5. Clínica	20
6. Diagnóstico	23
6.1. Métodos de diagnóstico	23
6.1.1 Diagnóstico directo	23
6.1.2. Diagnóstico indirecto	24
6.2. Identificación de las microfilarias	26
6.3. Identificación diferencial	26
6.3.1. Características morfológicas	26
7. Tratamiento y control	30
7.1. Tratamiento	30
7.2. Control	31
8. Definición de variables	32
8.1. Variables dependientes: Prevalencia de microfilariasis	32
8.2. Variables independientes: Características epidemiológicas	32
9. Términos Operacionales	33
III. MÉTODO	34
1. Hipótesis	35
2. Tipo y diseño de Investigación	35
3. Población y muestra	36
3.1. Población	36
3.2. Muestra	37
3.3. Criterios de inclusión	37
4. Técnicas	38
4.1. Entrevistas	38
4.2. Técnicas de laboratorio	38
5. Instrumentos de recolección de datos	41
6. Aspectos éticos	42

IV. RESULTADOS	43
1. Caracteres Epidemiológicos	45
2. Resultados de especie	49
3. Sensibilidad y especificidad de gota gruesa modificada y técnica de knott modificada	50
4. Relación de las características epidemiológicas	54
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	62
VI. CONCLUSIONES	68
VII. RECOMENDACIONES	70
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
VIII. ANEXOS	75

IX. ÍNDICE DE CUADROS, GRÁFICOS, TABLAS Y FIGURAS

CUADROS

Cuadro 01. Clasificación taxonómica de las filarias	12
Cuadro 02. Distribución geográfica de las filarias que cursan con microfilaremia y periodicidad de las microfilarias	14
Cuadro 03. Ciclo vital de las filarias linfáticas	15
Cuadro 04. Ciclo vital de otras especies de filarias	16
Cuadro 05. Enfermedades más comunes producidas por filarias	17
Cuadro 06. Filariosis zoonóticas descritas en el hombre	19
Cuadro 07. Filarias patógenas del hombre: Formas clínicas y localización de los adultos y las microfilarias	21
Cuadro 08. Manifestaciones clínicas clásicas de las filariosis	22
Cuadro 9. Métodos de diagnóstico	25
Cuadro 10. Características morfológicas de las filarias (parásitos adultos)	27
Cuadro 11. Características morfológicas de las microfilarias linfáticas	28
Cuadro 12. Características morfológicas de otras especies de Microfilarias	29
Cuadro 13. Diagnóstico diferencial de las microfilarias	30

GRÁFICOS

Grafico 01. Frecuencia de las características epidemiológicas de los sujetos de estudio por género en Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011	46
Grafico 02. Frecuencia de las características epidemiológicas de los sujetos de estudio por procedencia en Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011.	47

Gráfico 03. Tabla de frecuencia de resultados por la técnica de Gota Gruesa modificada de sujetos de estudio, Junio 2010 a Diciembre 2011.	50
Gráfico 04. Tabla de frecuencia de resultados por la técnica de Concentración Knott modificada, de sujetos de estudio. Junio 2010 a Diciembre 2011.	51
TABLAS	
Tabla 01. Frecuencia de las características epidemiológicas de los sujetos de estudio por edad en Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011.	45
Tabla 02. Frecuencia de las características epidemiológicas de los sujetos de estudio por Grupo Ocupacional en Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011.	48
Tabla 03. Especies encontradas mediante las técnicas de diagnóstico de Gota Gruesa y Knott modificadas en 755 sujetos de estudio de Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011.	49
Tabla 04. Sensibilidad y especificidad de Gota Gruesa Modificada	52
Tabla 05. Procedencia de sujetos de estudio febriles y no febriles, Julio 2010 a Diciembre 2011.	54
Tabla 06. Prevalencia de microfilariasis en pacientes febriles y no febriles, Julio 2010 a Diciembre 2011.	55
Tabla 07. Distribución de microfilarias por grupo etario de sujetos de estudio, Julio 2010 a Diciembre 2011.	56
Tabla 08. Prevalencia de microfilariasis encontradas en sujetos de estudio masculinos y femeninos, Julio 2010 a Diciembre 2011.	57
Tabla 09. Prevalencia de especies de microfilarias encontradas por distritos, Julio 2010 a Diciembre 2011.	58

Tabla 10. Prevalencia de microfilariasis por grupos ocupacionales en Iquitos y zonas urbano marginales. Julio 2012 a Diciembre 2012	60
FIGURAS	
Figura 01. Procedimiento de la técnica e Gota Gruesa modificada.	75
Figura 02. Procedimiento de la técnica de Knott modificada	76
Figura 03. Mapa de la cuenca del Amazonas	78
Figura 04. Mapa del lugar de estudio	79
Figura 05. Mapa de zonas de obtención de muestras	80
Figura 06. Esquema de una microfilaria en el que se señalan las características diagnósticas	81
Figura 07. Especies identificadas	82
Figura 08. <i>Microfilaria sp.</i>	83
Figura 09. <i>Mansonella ozzardi</i>	84

RESUMEN

Objetivo:

Existen reportes de casos aislados de filariasis en la Región Loreto, en el Perú. Sin embargo, por la falta de estudios, no se tiene información necesaria para establecer un programa de control y tratamiento para esta infección; debido a esta necesidad, se plantea realizar un estudio con el objetivo principal de determinar la prevalencia de microfilariasis en la población de Iquitos y zonas urbano marginales, y su relación con las características epidemiológicas. Julio 2010 a diciembre 2011.

Métodos:

Se realizó un estudio de prevalencia que involucra un diseño no experimental utilizando coágulos sanguíneos, desechos de muestras tomadas para otros estudios epidemiológicos de arbovirosis, con permiso del comité de ética del NAMRU-6 para utilizar muestras manejando códigos sin identificar a los pacientes. Se empleó técnicas modificadas de gota gruesa y Knott. Comparamos las características epidemiológicas (género, edad, ocupación, procedencia) para identificar factores de riesgo de la infección.

Resultados:

Se determinó una prevalencia de 6,2 %, encontrándose 2 especies de microfilarias: *Mansonella ozzardi* (2.0%) y una especie no identificada, designada como *Microfilaria spp.* (4.1%); y la coinfección por ambas especies (0.1%).

Las personas infectadas por *Microfilaria spp.*, desarrollaban actividades dentro del ámbito urbano; encontrándose con más frecuencia en pacientes no febriles al momento de toma de muestra, del género femenino y grupo etario de 4- 12 años, procedentes de los distritos de San Juan, Iquitos y Punchana. Podría ser posible que ésta especie se transmita dentro de la ciudad.

Las infecciones por *M. ozzardi* se encontraron con frecuencia en pacientes febriles del género masculino, del grupo etario 22 - 39 años, procedentes del distrito de Belén, cuya actividad principal generalmente se desarrolla en el campo.

Conclusión:

Encontramos pobladores infectados con microfilarias en la ciudad de Iquitos y zonas urbano marginales, de la provincia de Maynas, departamento de Loreto, Perú; resultados que justifican más investigaciones para determinar si este parásito está causando síndromes clínicos y definir los ciclos de transmisión.

Palabras clave:

Prevalencia, Filariasis, Knott, Atípica, Mansonella

SUMMARY

Objectives:

There are isolated reports about filariasis in Loreto's region, but because of lack of studies we have not enough information to establish a program to prevent control and treatment of this disease, so it is a necessity to determine the Prevalence of infection by microfilariasis in the city of Iquitos and urban marginal areas and it's relation with the epidemiological features. July 2010 to December 2011.

Methods:

We carried out a study of prevalence that involves a non experimental design, using blood clots from blood samplings taken for other epidemiological arboviral infection studies .With the permission of the ethics committee (NAMRU-6) to use samplings, managing codes, without identifying patients. Employing modified techniques of thick and Knott gold standard techniques. We compare the epidemiological features (gender, age, occupation and origin) to identify hazardous factors of the infection.

Results:

We find 6.2 % prevalence, by identifying 2 species of microfilarias: *Mansonella ozzardi* (2.0 %) and a non identified microfilaria designated *microfilaria* spp., (4.1 %), and a co infection from both species (0.1 %).

The infected people by *microfilaria* spp. Developed activities in the urban environment; it was frequently found in not feverish patients, feminine gender between 4- 12 years, from districts of San Juan, Iquitos and Punchana. It is possible that the transmission of this specie could be in the city.

The infections by *M. ozzardi* were frequently found in feverish patients of the masculine gender, between 22-39 years, from the district of Belen, whose main activity develops in the field.

Conclusion:

We found infected population with microfilariasis in the city of Iquitos and urban marginal areas, of the province of Maynas, department of Loreto, Peru, and these results justify more investigations to determine if this pathogen is causing clinical syndromes and define the transmission cycles.

Key words:

Prevalence, Filariasis, Knott, Atypical, Mansonella

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

Filariasis, enfermedad parasitaria generalmente de curso crónico o agudo, que afecta al hombre y los animales, causadas por parásitos del grupo *Nemátodos*. La enfermedad se caracteriza por la invasión de vasos linfáticos, sanguíneos y tejidos blandos del organismo, ocasionando linfadenitis, linfangitis, dermatitis, elefantiasis, orquitis, queratitis; según la especie infectante, en la que el ser humano y los animales actúan como huéspedes definitivos. Se transmite por la picadura de algunos mosquitos y moscas. Existen diferentes agentes etiológicos causantes de la enfermedad, como *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Loa loa*, *Onchocerca volvulus* y *Mansonella perstans* etc.

En el Perú son muy pocas las investigaciones realizadas sobre ésta enfermedad, por lo tanto hay ausencia de información que permita conocer su prevalencia, epidemiología, sintomatología, tratamiento y control, y otros aspectos relacionados a la enfermedad. El presente trabajo de investigación nos dio la oportunidad de determinar concretamente si existe o no ésta clase de patógenos en la población de Iquitos, principal centro urbano de la Amazonía Peruana y, de acuerdo al grado de infectividad, se determinó el nivel de riesgo a la que estaría expuesta la población no sólo de Iquitos, sino de todo el país, particularmente de la población amazónica peruana; mucho más si se tiene en consideración que Iquitos y la Amazonía es un atractivo para el turismo nacional e internacional.

Los resultados del presente trabajo, servirán de base para el desarrollo de otras investigaciones relacionadas con la enfermedad causada por microfilarias, como su epidemiología, sintomatología, métodos de tratamiento y control, daños físicos y económicos que causan a los pacientes y a la economía del país en general. El conocimiento de estos aspectos, permitirá incluir a los pacientes enfermos en los programas de salud pública a fin de aliviar su sufrimiento y mejorar su nivel de vida.

1. Antecedentes de Estudio

La OMS estima que en el mundo hay 120 millones de personas infectadas por filarias linfáticas y 18 millones por filarias cutáneas. *Wuchereria bancrofti* se distribuye por África, Asia, América Latina, y Pacífico; *Brugia malayi* por el Sudeste asiático; *Loa loa* por África Central y del Oeste; *Mansonella perstans* por África tropical; *Mansonella ozzardi* por América del Sur; y *Onchocerca volvulus* por África y focalmente en América Latina (1).

En la actualidad sospechamos que debido a las migraciones de personas del campo a la ciudad, existen personas portadoras de ésta enfermedad, tal como sucede a nivel mundial, con la migración de personas de países tropicales o subtropicales a ciudades del mundo donde no existen factores predisponentes como: fuente infecciosa, o el vector para la transmisión de filariasis. Por ejemplo, entre 1997 y 2001, el investigador Carrillo et al., desarrolló un estudio en Barcelona-España, en personas inmigrantes de zonas de riesgo (zonas tropicales), para determinar la prevalencia de loasis en una unidad de medicina tropical, así como factores de riesgo socio demográfico, clínico y de laboratorio en la población de estudio. Se realizó la prueba de detección de microfilaremia a 1,638 sujetos de los cuales 30 resultaron positivos para microfilaria *Loa loa* (2). Éstos resultados nos demuestran que, donde no se realizan este tipo de estudios, la carga por filariasis podría estar subestimada y por lo tanto subdiagnosticada, debido a que los síntomas de éstas infecciones están asociadas a una gran variedad de síntomas generales. Consideramos que la posibilidad de transmisión directa de filariasis podría ser una realidad en bancos de sangre donde no se realiza la técnica de concentración Knott, como prueba de tamizaje.

La misma situación podría observarse en Latinoamérica, donde la infección por filarias se encuentra en focos más circunscritos entre México y Guatemala, Colombia, Ecuador, norte de Venezuela; y en la cuenca Amazónica: entre Venezuela y Brasil. Como consecuencia de las migraciones, tampoco se descarta la presencia de casos aislados en zonas donde no se encuentran factores predisponentes para la transmisión.

Se tiene información que en 1932 (Rev. Med. Hondureña) un autor anónimo describió los hallazgos de microfilarias en América Central y del Sur, junto a otras enfermedades endémicas.

Los nombres de las especies encontradas difieren con los nombres científicos actuales aunque guardan cierta relación, sus hallazgos están descritos de la siguiente manera: En el interior norte de la república Argentina, hasta Bolivia, encuentra portadores de filarias de *Demarquay* y de *microfilarias de Ozzard* (probablemente se trate de la especie *Mansonella ozzardi*); en Puerto Cabello (Venezuela), infecciones de Bancroft (probablemente hable de *Wuchereria bancrofti*), existentes en aquella región; por último en los años 1927 y 1931, en Guatemala y México, dos casos de la llamada *Onchocerca caecutiens* (es posible que se trate de *Onchocerca volvulus*). El autor describe el examen de sangre de 74 obreros indígenas de puerto, tomados después de las 10 de la noche; 14 muestras (19%) resultaron positivas, con larvas de *Microfilaria nocturna*, en parte en cantidades enormes, hasta 10 larvas por campo de gota gruesa (combinación con objetivos a seco). Al contrario de éstos obreros indígenas, ninguno de los alemanes examinados en Puerto Cabello la noche siguiente acusaba microfilaria, aunque muchos de ellos llevaban ya varios años (hasta 35) en el país. Desde luego, observó el hecho de que los obreros indígenas no vivían en la misma ciudad de Puerto Cabello, sino en la periferia o los alrededores (3). En los próximos años se determina que la especie *Mansonella ozzardi* es una filaria autóctona del continente americano, uno de los nueve parásitos que comúnmente infecta a humanos, y endémica en muchas regiones tropicales de Centro y Sud América (4).

En investigaciones posteriores, Kozec et al. (1982), estudiaron en Colombia, zona fronteriza con Perú, la prevalencia y distribución de Mansonellosis en los habitantes de 16 aldeas y pueblos ubicados en las orillas del río Amazonas, y en una comunidad peruana. El índice promedio de la prevalencia obtenida en muestras de sangre (Knott) en 535 residentes fue de 47.1%, pero el rango en aldeas individuales fue de 15.6-84.6 %. La infección fue más común en hombres (55%) que en mujeres (42%) y aumenta con la edad en ambos sexos; aproximadamente el 80% de las personas infectadas tenían fiebre (5).

En Brasil, *M. ozzardi* frecuentemente fue encontrada infectando a la población indígena y fue descrita por primera vez en Brasil-Manaus por Deanes en 1949(4,6). Sin embargo en Brasil, así como a nivel mundial, sólo las especies *Onchocerca volvulus* y *Wuchereria bancrofti* son vistas como agentes de filariasis y problema de salud pública por las organizaciones de salud. Adami et al. (2007) describió el hallazgo de *M. ozzardi* en pobladores de la comunidad indígena Kamikua, localizada a lo largo del río Purús, estado de Amazonas, Brasil; quiénes presentaban una alta prevalencia y alta carga parasitaria: 85.7% de voluntarios fueron positivos a *M. ozzardi*(4) .

En el Perú se describieron casos aislados de microfilariasis en diferentes lugares. El investigador Gonzales (1958), reportó por primera vez en el Hospital Iquitos-Loreto, el hallazgo de *M. ozzardi*, aquí describe el caso de microfilariasis, en sangre de una paciente que falleció un mes después, y en la necropsia, se encontraron macrofilarias en el peritoneo parietal epiplón y pericardio visceral (7).

En el departamento de Loreto, Perú; se describieron algunos importantes reportes sobre el hallazgo de filariasis, los mismos que a continuación se mencionan: Marín (1958), demostró 13 casos de filariasis asintomática; 3 vivían en Coari (Acre –Brasil), 1 en Iquitos y los 9 restantes en el distrito de Pevas, en la ribera del Río Amazonas, a 180 Km de Iquitos. El parásito identificado fue *M. ozzardi* (8). Más adelante, Acosta (1972), reportó el hallazgo en Loreto-Perú, de *M. ozzardi* en localidades fronterizas situadas en los márgenes de los Ríos Yavarí, Amazonas y Putumayo; de allí se extiende hacia el Este en localidades situadas a orillas del río Marañón, encontrándola hasta la localidad de Santa María, en el Río Cahuapanas. Así mismo, por el Norte en los ríos Tigre, Chambira, Napo y Putumayo; y por el Sur en el Río Ucayali hasta la localidad de Atalaya. Todas éstas localidades están situadas en el llano Amazónico (9).

Loja, et al. (1999), reportaron un caso de filariasis en una mujer procedente de Puerto Almendras (Iquitos-Perú), residente en la orilla Peruana del río Putumayo con antecedentes de múltiples infestaciones por malaria, quien presentaba pápulas eritematosas en el tórax y muslo que pustulizaban, localizadas en el tronco y extremidades, y estaban precedidas de prurito y en ocasiones dolor pungitivo. La filaria identificada fue *M. ozzardi* (10).

También se presentan coinfecciones de microfilarias con otros hemoparásitos. Chuquicaña et al (2000), en Loreto-Perú, describió el caso de un paciente que padecía de malaria; en la muestra de sangre se descubrió microfilaria de *M. ozzardi* en coinfección (11).

Se han reportado casos de zoonosis, y existe información sobre infecciones en humanos con microfilarias que comúnmente infestan animales, especialmente mamíferos como perros, gatos etc. Beltrán et al. (2008), presentó tres casos de filarías de pacientes varones procedentes de la selva peruana (Junín, San Martín y Pucallpa). Un caso presentó filarias en el globo ocular y frotis sanguíneo, que según morfología, serología y biología molecular se determinó como un posible caso de filariosis zoonótica por *Onchocerca spp.* Los otros dos casos fueron causados por *Dirofilaria spp.* (12)

Otras investigaciones nos muestran que existen infestaciones por microfilarias aún no identificadas, pues algunos aspectos como sus características morfométricas difieren de las que han sido identificadas; por tanto, se les ubica en el grupo de **microfilarias atípicas**. Por ejemplo: Adami et al. (2008), reportó el hallazgo de una forma atípica de microfilaria, con características parecidas a la de *O. volvulus* en el espacio cefálico, y similitud característica a *M. ozzardi* en el espacio caudal, lo cual podría tratarse de una nueva especie de filaria o una mutación de *M. ozzardi*. (13). Arróspide et al. (2010), reportó los hallazgos realizados en el laboratorio de parasitología del NAMRU-6, en Iquitos-Perú, donde se analizaron muestras de gota gruesa y frótices, de pacientes orientados al estudio de malaria; en éstas, se encontró que el 0.92% (5 muestras de 450) estaban infectadas por microfilarias de la especie *M. ozzardi* y una especie atípica semejante al género *Onchocerca*, en coinfección con malaria (14).

En tal sentido, con éste reporte hacemos notar la importancia de estudios destinados a la identificación del grupo de microfilarias atípicas, debido a que diversos autores confirman que la fisiopatología que causa cada especie es diferente, así como su ciclo vital. Conocer éstos puntos es de suma importancia para facilitar su diagnóstico, tratamiento, y control.

2. Problema de Investigación

La infección por microfilarias es un problema a nivel mundial, el mismo que presenta diversos grados de patogenicidad en el paciente de acuerdo a la especie infectante. Considerando que el Perú forma parte de la cuenca amazónica, que es una de las regiones de floresta tropical más importante del planeta, país en el que los censos para la selva indican una población de 1.3 millones en 1981 y 2 millones en 1993, lo que implica un crecimiento anual de 3.7% y da una densidad poblacional de 3.0 (3 hab./ Km.²), (15). Con este índice de crecimiento se calcula que para el 2012 alcanzaría una población de 3.4 millones aproximadamente. Así mismo, es conocido que la selva peruana alberga una gran variedad de insectos vectores y especies de fauna silvestre que podrían constituirse a su vez en posibles transmisores y reservorios naturales de enfermedades tropicales, en nuestro caso, de especies de filarias; lo que significaría un área geográfica de alto riesgo en la transmisión de esta enfermedad; mas aun si se tiene en consideración a las migraciones de personas provenientes de las diferentes comunidades rurales de la región Loreto hacia la ciudad capital- Iquitos, las mismas que han aumentado en los últimos años, lo cual podría condicionar que la población humana de la ciudad de Iquitos estaría infestada por filarias.

En ese sentido, la prevalencia, al ser número de casos de una enfermedad existente en una población dada y en un momento o tiempo específico (16), nos permite estimar la magnitud del problema y suelen ser los primeros estudios en la búsqueda de los factores que se asocian a los problemas de salud y la distribución de éstos en la población (17). Se tiene conocimiento, que en los establecimientos de salud de la región Loreto-Perú, existen programas de atención a pacientes febriles a quienes en la mayoría de los casos se realizan pruebas sólo para descarte de malaria y dengue, sin tener en consideración que éstos episodios febriles podrían estar causados por otros tipos de agentes infecciosos, partiendo de la premisa que, en algunos casos, en vez de malaria se ha detectado filarias o ambos parásitos en coinfección (14). Por lo tanto, se puede deducir que hacen falta estudios direccionados a determinar la prevalencia y otros aspectos epidemiológicos de ésta enfermedad parasitaria, que permitan obtener evidencias, a

fin de que éstos pacientes sean incluidos en los programas de salud pública para su vigilancia y control; y a su vez, evitar la propagación directa de la enfermedad.

Por las razones ya mencionadas en el problema general, con el desarrollo de este estudio buscamos obtener una respuesta que es determinar ¿cuál es la prevalencia de microfilariasis en Iquitos y zonas urbano- marginales y su relación con las características epidemiológicas, Julio 2010 a Diciembre 2011?

3. Objetivos:

3.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de microfilariasis en Iquitos y zonas urbano marginales y su relación con las características epidemiológicas. Julio 2010 a Diciembre 2011.

3.2. Objetivos específicos

- a) Identificar las características epidemiológicas: edad, sexo, procedencia, síntoma principal; de los sujetos de estudio residentes en la ciudad de Iquitos y zonas urbano- marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011.
- b) Identificar si existen diferentes especies de filarias que afectarían a la población humana de Iquitos y zonas urbano- marginales, en los meses de Julio 2010 a Diciembre 2011.
- c) Relacionar las características epidemiológicas con la prevalencia de los casos positivos a microfilarias.

I. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

II MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

1. Características Generales de la Microfilarias

La filiarisis comprende un grupo de enfermedades producidas por nemátodos, los cuales pueden afectar tanto al hombre como a los animales. Las filarias son nemátodos filiformes, reciben tal nombre por su extrema delgadez. En su estado adulto viven en diversos tejidos de vertebrados (linfático, subcutáneo, conjuntivo, etc.). Todas las especies de filarias utilizan artrópodos hematófagos como hospedadores intermediarios, quiénes introducen a la piel larvas infectantes L3 mediante sus picaduras.

Las filarias poseen sexos separados. Los adultos varían notablemente en sus dimensiones, según los géneros y/o especies, oscilando su largo entre unos pocos centímetros y los 50 cm., con grosores de 0,5- 3 mm. Los machos tienen la cola curvada ventralmente y poseen dos espículas desiguales; las hembras, por el contrario, la tienen recta. Las hembras son ovovivíparas y expulsan por su vagina embriones avanzados en su desarrollo llamados microfilarias, de organización muy simple. (18).

En algunas especies, la microfilaria conserva la cáscara del huevo a modo de vaina; en otras, en cambio, la cáscara del huevo se rompe en el útero de la hembra y la microfilaria que surge es desnuda (no envainada). Las microfilarias, al ser expulsadas por las hembras, penetran en los vasos sanguíneos y/o linfáticos y se desplazan por la sangre periférica o por los tejidos subcutáneos, de donde son tomadas por los vectores hematófagos. Ya en el artrópodo, la microfilaria pasa por dos estadios larvarios L1 y L2 hasta alcanzar el estadio infectante L3 que es inoculada en el vertebrado cuando el vector succiona la sangre. (18)

2. Clasificación de las Filarias

Las clasificaciones más aceptadas consideran el filo Nemátoda, constituido por dos grandes clases: la clase Adenophorea y la clase Secernentea.

La clasificación mostrada a continuación incluye los grupos y géneros de la clase Secernentea que contiene especies de importancia biosanitaria y está tomada de Muller et al. (19).

Cuadro 01. Clasificación Taxonómica de las Filarias

FILO	CLASE	ORDEN	FAMILIA	GENERO	ESPECIE
N E M A T O D A	Secernentea	Spirurida	Onchocercidae	<i>Wuchereria</i>	<i>W. bancrofti</i>
				<i>Brugia</i>	<i>B. malayi</i>
					<i>B. timori</i>
				<i>Loa</i>	<i>L. loa</i>
				<i>Onchocerca</i>	<i>O. volvulus</i>
				<i>Mansonella</i>	<i>M. treptocerca</i>
			<i>M. perstans</i> <i>M. ozzardi</i>		
			<i>Dirofilaria</i>	<i>D. immitis</i>	
Dracunculidae	<i>Dracunculus</i>	<i>D. medinensis</i>			

Fuente: Muller 2002

3.- Epidemiología

Las filariasis se transmiten por vía transcutánea con la intervención de un vector. Estos vectores que generalmente son artrópodos hematófagos se convierten primero en huéspedes intermediarios al succionar la sangre infectada con larvas de filarias del huésped definitivo que es el hombre. Luego, en el huésped intermedio, las larvas se desarrollan en tres estadios larvarios: L1, L2, y L3. En el estadio L3, la larva se vuelve infectante y está preparada para

continuar su desarrollo en el nuevo huésped definitivo que será atacado por el vector infectado hasta llegar a su estado adulto, luego de alcanzar el tejido de elección.

Solo la dracunculosis o gusano de Guinea, se transmite a través de la ingesta de agua contaminada con pequeños crustáceos copépodos (20).

Los ciclos vitales de las filarias son generalmente directos y comprenden las fases de HUEVO, TRES LARVAS (L1, L2, L3) Y ADULTO. En las formas parásitas existe alternancia de fases libres y fases parásitas, con la utilización de uno o más hospedadores. (19)

Las microfilarias suelen detectarse en la sangre del paciente a los 8-12 meses tras la infección y la vida media del helminto adulto es de 8-10 años, lo que hace que esta enfermedad esté presente en inmigrantes, aún muchos años después de haber abandonado su lugar de procedencia. (1)

Las microfilarias se encuentran en la sangre periférica sólo en la noche (periodicidad nocturna); principalmente en la noche o durante las horas del crepúsculo (subperiodicidad), sobre todo durante las horas del día (periodicidad diurna); o sin distinción clara (no periódica o aperiódica). La periodicidad parece correlacionarse con los hábitos hematófagos del principal insecto vector en áreas particulares de transmisión de la filaria.

Cuadro 02. Distribución geográfica de las filarias que cursan con microfilaremia y periodicidad de las microfilarias.

Organismo	Distribución geográfica	Periodicidad de las microfilarias
<i>Brugia malayi</i>	Sudeste asiático, desde la India a la línea de Wallace	Nocturna
<i>Brugia timori</i>	Timor, Islas de Sonda	Nocturna
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Sudeste asiático, Oceanía África Subsahariana Delta y riberas del río Nilo Antillas, América Central y del Sur	Nocturna Al este de la línea de Buxton (Oceanía) aperiódica o subperiódica diurna
<i>Loa loa</i>	África Ecuatorial, Central y Occidental	Diurna
<i>Mansonella ozzardi</i>	América Central y del Sur	Aperiódica
<i>Mansonella perstans</i>	África, Antillas, Nordeste de Sudamérica	Aperiódica
<i>Microfilaria boliviariensis</i>	Venezuela	Aperiódica
<i>Microfilaria semiclarum</i>	Congo	Aperiódica
<i>Onchocerca volvulus</i>	África Central, Sur del desierto de Sahara, América Central, Venezuela, Colombia, Ecuador, Brasil, Guatemala	No periódico

Fuente: Brooks GF. et al. (20)

Cuadro 03. Ciclo vital de las filarias linfáticas

Estadios	<i>Wuchereria bancrofti</i>	<i>Brugia malayi</i>	<i>Brugia Timori</i>
L1 Primer estadio	La hembra produce microfilarias rodeadas por una vaina	La hembra produce microfilarias rodeadas por una vaina	La hembra produce microfilarias rodeadas por una vaina
Estadio infectante L3	En 2 semanas se desarrolla el tercer estadio infectante en el mosquito vector	En el vector y dura de 10 a 14 días	No determinado
La transmisión se produce por la picadura de un vector hematófago	La transmisión se produce por la picadura del mosquito infectado.	La transmisión se produce por la picadura del mosquito infectado.	La transmisión se produce por la picadura del mosquito infectado.
Periodo pre-latente (aparición de microfilarias en muestra)	El periodo previo a los síntomas en el ser humano dura aproximadamente 6 meses a un año	En el huésped humano el desarrollo hasta la madurez toma entre 3 y 5 meses	El periodo previo a los síntomas no se ha determinado en esta especie pero se cree que es similar al de <i>B.malayi</i>
Tiempo de vida del gusano adulto	El gusano adulto vive entre 5 y 10 años	No determinado	No determinado

Fuente: Ash-Orihel (21)

Cuadro 04. Ciclo vital de otras especies de filarias

Especie y estadios	<i>Loa loa</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
L1 Primer estadio	La hembra produce microfilarias rodeadas por una vaina	La hembra produce microfilarias no rodeadas por un vaina	La hembra produce microfilarias no rodeadas por un vaina
Estadio infectante L3	El desarrollo del estadio infectante lleva de 8 a 10 días	El desarrollo del estadio infectante requiere de 5 a 9 días según la especie del vector y la temperatura ambiente.	El desarrollo del estadio infectante lleva aproximadamente 7 días
La transmisión se produce por la picadura de un vector hematófago	La transmisión a los seres humanos es por la picadura de los insectos infectados	La transmisión a los seres humanos es por la picadura de los Culicoides y Simulium infectados	La transmisión a los seres humanos es por la picadura de Simulium infectados
Periodo pre-latente (aparición de microfilarias en muestra)	El periodo previo a los síntomas en el ser humano dura aproximadamente 5-6 meses	El periodo previo a los síntomas, de acuerdo a observaciones en primates de experimentación, es de unos 5 meses.	Para que el adulto madure y para que las microfilarias aparezcan en la piel, se requiere entre 9 y 12 meses
Tiempo de vida del gusano adulto	El adulto puede sobrevivir de 4 a 17 años	No determinado	El gusano adulto puede vivir de 10 a 15 años

Fuente: Ash-Orihel. (21)

4. Enfermedades Causadas por Filarias (filariasis)

Las enfermedades más comunes producidas por las filarias se muestran en el siguiente cuadro.

Cuadro 05. Enfermedades más comunes producidas por filarias

Agente infeccioso	<i>Wuchereria bancrofti</i>	<i>Brugia Malayi</i>	<i>Brugia Timori</i>	<i>Loa loa</i>	<i>Mansonella perstans</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
Enfermedad	Filariasis de bancroft, elefantiasis.	Filariasis de Malaya, elefantiasis	Filariasis de Timor	Loiasis (gusano africano del ojo)	Filariasis perstans	Mansonelosis	Oncocercosis (ceguera de los ríos)

Fuente: -Ash-Orihel- (21), Organización Panamericana de la Salud. (22)

Algunas veces, se registran informes de nuevos casos de microfilariasis causadas por especies previamente desconocidas. Éstas infecciones pueden ser endémicas en poblaciones humanas pequeñas o grandes, por lo común, de áreas geográficas remotas y se manifiestan por la presencia de la nueva microfilaria en la sangre periférica.

Así tenemos, la *Microfilaria semiclarum*, encontradas en la sangre de los residentes de tres aldeas de la provincia de l' Equateur en la República Democrática del Congo; *Meningonema peruzzi*, que se encontró por primera vez en muestras de líquido cefalorraquídeo obtenidos de pacientes con trastornos neurológicos; *Microfilaria bolivarensis*, encontradas en la sangre periférica de amerindios que viven en cuatro aldeas en la parte alta del río Caura en el estado de Bolívar-Venezuela; las especies de *Dirofilaria* (*D. tenuis*, *D. repens*, *D. ursi*, *D. striata*, etc.), que en general parasitan a una extensa variedad de animales silvestres, se encuentran con frecuencia en el tejido subcutáneo de los pacientes; la *D. immitis* (gusano del corazón del perro y otros cánidos), invade con frecuencia los tejidos humanos e ingresa al sistema circulatorio en su trayecto al corazón, sin embargo; los vermes no son capaces de mantenerse en éste y son arrastrados a las arterias del pulmón donde mueren, se alojan y obstruyen algún vaso sanguíneo de pequeño calibre con el infarto consecuente, donde se forma un nódulo granulomatoso alrededor del gusano muerto (21).

Simón (2007), describe casos de dirofilariosis en cánidos, félidos y otros carnívoros domésticos y silvestres en España, habiendo sido las más frecuentes en las poblaciones de perros y gatos, la *Dirofilaria immitis* y *Dirofilaria repens*, siendo *D. immitis* la que reviste mayor importancia clínica. Además, éstas especies pueden causar infecciones zoonóticas, ya que se transmiten al hombre en el que producen la dirofilariosis pulmonar y subcutánea /ocular, respectivamente (23)

Cuadro 06. Filariosis zoonóticas descritas en el hombre.

Parásito	Hospedador Natural	Distribución en el Hospedador Natural	Localización de los Adultos en el Hombre
<i>Género Brugia</i>	Roedores y carnívoros	América del Norte, África Sudeste asiático	Linfática
<i>Dirofilaria immitis</i>	Cánidos	Cosmopolita	Pulmonar, Cutaneodérmica, Ocular
<i>Dirofilaria repens</i>	Cánidos	Europa, Rusia, África, Asia	Cutaneodérmica
<i>Dirofilaria striata</i>	Felinos	América del Norte, América del Sur	Cutaneodérmica
<i>Dirofilaria tenuis</i>	Mapaches	América del Norte	Cutaneodérmica, Ocular
<i>Dirofilaria ursi</i>	Osos	América del Norte, Japón	Cutaneodérmica
<i>Loaia spp.</i>	Conejo y canguros	América del Norte, Australia	Ocular
<i>Mansonella rhodhanii</i>	Chimpancé	Gabón	Cutaneodérmica
<i>Meningonema peruzzii</i>	Monos	África oriental	Espacio subaracnoideo
<i>Microfilaria boliviensis</i>	Desconocido	Venezuela	Microfilarias en sangre
<i>Microfilaria semiclarum</i>	Desconocido	Congo	Microfilarias en sangre
<i>Onchocerca spp.</i>	Ungulados	Cosmopolita	Cutaneodérmica

Fuente: Borrás R. (24)

5.- Clínica

La expresión clínica depende del organismo productor, su cuantía y localización, y los fenómenos inmunoalérgicos. El diagnóstico debe sospecharse ante un paciente con o sin síntomas, con eosinofilia periférica, que refiera estancia en zona(s) endémica(s), aunque haya sido de unas horas, teniendo en cuenta la distribución geográfica de los parásitos y las peculiaridades de su ciclo vital (24).

Se describen tres formas evolutivas:

- **Asintomática:** frecuente en las áreas endémicas y en la población infantil. Puede haber crecimiento moderado de los ganglios linfáticos;
- **Inflamatoria aguda:** es la forma de presentación más frecuente, cursa con linfangitis de las extremidades o de los genitales;

Obstructiva crónica o elefantiasis: es la menos frecuente (1-3%), aparece después de varios episodios agudos de enfermedad. La fibrosis de los vasos linfáticos, lleva al edema de los genitales y/o extremidades pélvicas; con alteraciones tróficas de la piel y endurecimiento del tejido celular subcutáneo. Las formas de linfedema comprometen el escroto y las extremidades. Según la OMS, el linfedema se clasifica en tres grados:

1. Que puede ser reversible
2. Con fibrosis y no espontáneamente reversible
3. Elefantiasis, que también presenta dermatoesclerosis y vegetaciones papilomatosas (24).

Cuadro 07. Filarias patógenas del Hombre: Formas clínicas y localización de los adultos y las microfilarias

Organismo	Forma clínica	Localización	
		Adultos	Microfilarias
<i>Brugia malayi</i> <i>Brugia timori</i> <i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariasis linfática	Vasos Linfáticos	Sangre periférica
<i>Loa loa</i>	Filariasis cutaneodérmica	Tejidos subcutáneos	sangre
<i>Onchocerca volvulus</i>	Filariasis cutaneodérmica	Tejidos subcutáneos (Oncocercomas)	Piel
<i>Mansonella ozzardi</i> <i>Mansonella perstans</i> <i>Mansonella streptocerca</i>	Apatógenas Poco patógenas	Serosas Dermis	Sangre periférica Dermis

Fuente: Borrás R.(24)

Cuadro 08. Manifestaciones clínicas clásicas de las filarías

Agente	Cuadro clínico
<i>W. bancrofti</i> y <i>B. malayi</i>	Variable: Desde microfilaremia asintomática, fiebre por filarias, linfadenitis y linfangitis, orquitis, funiculitis y epididimitis, que llevan un curso recidivante y se acompañan de eosinofilia; la linfostasis con signos crónicos como linfedema de extremidades, hidrocele y quiluria; hasta la elefantiasis grave con discapacidad permanente, que afecta a un 1% de los infestados. Síndrome de eosinofilia pulmonar tropical. (1)
<i>M. perstans</i> y <i>M. ozzardi</i>	Causan poca sintomatología y se acompañan de eosinofilia.
<i>Onchocerca volvulus</i>	Sintomatología cutánea. Nódulos fibrosos en el tejido subcutáneo y el periostio, donde se alojan los gusanos adultos, predominantemente en la cintura pélvica y extremidades inferiores en la forma africana y en cabeza y hombros en la americana. Patología cutánea muy variada y prurito generalizado. Las dermatosis características son las alteraciones de la pigmentación ("piel de leopardo"), el edema y la atrofia con aspecto de envejecimiento prematuro de la piel. Afectación ocular con queratitis, coriorretinitis y neuritis óptica que conducen a la ceguera de forma irreversible (zonas de la sabana seca africana) (1).
<i>Loa loa</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Prurito: en extremidades superiores, tórax, espalda y cara. -Edema de Calabar: Aparece preferentemente en extremidades superiores o en la cara; con dolor, prurito o urticaria locales, y horas más tarde un angiodema migratorio y transitorio, no eritematoso, de unos 10 cm de diámetro que persiste de 2 a 4 días. -Reptación subcutánea de los adultos: hormigueo o prurito localizado y un cordón subcutáneo, serpenteante, palpable, móvil -Migración subconjuntival de los adultos: sensación de cuerpo extraño, inyección conjuntival, fotofobia, lagrimeo y edema palpebral -Hipereosinofilia y aumento de IgE (24).

6. Diagnóstico.

El diagnóstico de certeza de las filarías está dado por el hallazgo y la observación directa del parásito, o estadio del mismo en la sangre periférica del individuo afectado (diagnóstico directo). Existen diferentes procedimientos para el diagnóstico, directo o indirecto, de éstos parásitos. Por lo general, el diagnóstico de las filarías que cursan con microfilariaemia se realiza mediante su demostración, en fresco y tras tinción de Giemsa, en preparaciones directas de sangre periférica. No obstante, en algunas ocasiones, cuando la microfilariaemia es baja, es necesario recurrir a la realización de técnicas de concentración.

En los procedimientos de concentración: unos están basados en la filtración a través de membrana, otros en la centrifugación, previa hemólisis de la muestra. Entre los procedimientos de hemólisis-concentración, unos mantienen la viabilidad de las microfilarias, hecho que facilita su identificación en preparaciones húmedas, como sucede con la leucoconcentración con saponina al 2% (p/v) (técnica de Ho Thi Sang y Petithory), mientras que otros, como la concentración con formol al 2% (v/v) (técnica de Knott), facilitan los estudios morfométricos, tras tinción, ya que las microfilarias aparecen completamente extendidas.

El protocolo diagnóstico debe contemplar la realización de exámenes microscópicos directos, en fresco y tras tinción por el método de Giemsa, de muestras sanguíneas, preferentemente con anticoagulante, obtenidas en relación con la periodicidad del organismo supuestamente implicado y, en caso de negatividad, debe realizarse la concentración correspondiente. Los protocolos se adaptan a las condiciones de cada laboratorio.

6.1. Métodos de Diagnóstico

6.1.1 Diagnóstico Directo.

Métodos más simples y generalmente utilizados para el diagnóstico de filarías

A)-Extensión de sangre o frotis. Muestra delgada para examen, preparada generalmente extendiendo material con uniformidad sobre una lámina de vidrio, fijándolo y coloreándolo antes de examinarlo (16).

B) Gota Gruesa.- Este método está indicado para el diagnóstico de paludismo, la clave de una gota gruesa bien hecha está en la hemólisis completa de los glóbulos rojos, para que aparezcan los parásitos desnudos. Se requiere una gota de sangre obtenida por punción; la gota se distribuye con el ángulo de un portaobjetos y se colorea con Giemsa (25).

Ambos métodos tienen la ventaja de ser muy sencillos para ejecutar y se pueden emplear en grandes encuestas buscando filaria; pero tiene la desventaja que no son métodos de concentración y si la microfilarémia es baja, puede no detectarse.

C) Métodos de Concentración.- Tiene la ventaja de detectar baja microfilarémia

a). Técnica de Knott. Es una técnica muy utilizada en las encuestas de filarias por su simplicidad y bajo costo. La formalina deshemoglobina y preserva los otros elementos de la sangre, así como las microfilarias por tiempo indefinido a temperatura ambiente.

b). Filtración por membranas.- Este método es muy costoso para los estudios masivos, por lo que tiene un mayor uso para el seguimiento de la microfilarémia después del tratamiento

6.1.2. Diagnóstico Indirecto.

Algunas veces, debido a que el número de microfilarias es muy bajo estando en el periodo amicrofilarémico, o debido a que el parásito adulto se encuentra en sitios inaccesibles, la detección del parásito se hace difícil y es la razón por la cual se emplean las técnicas inmunológicas conjuntamente con los antecedentes epidemiológicos y el cuadro clínico. Éstas técnicas permiten detectar antígenos en fluidos biológicos, pues la presencia de éstos está dada por la presencia del parásito vivo en el hospedero.

Estas técnicas han sido reemplazadas progresivamente por otras de alta sensibilidad (ver cuadro 10).

Con el progreso de la biotecnología se viene desarrollando otras técnicas más sensibles y específicas que se emplean según la necesidad en casos especiales.

Cuadro 9. Métodos de Diagnóstico

Diagnóstico directo.	1.-Extensión de Sangre.-	Se hace una extensión fina con una gota de sangre. Esta lámina se deja secar y se fija con metanol, luego se tiñe con Giemsa o hematoxilina.	
	2.-Gota gruesa.-	El método consiste en depositar una gota de sangre en una lámina se distribuye y se deja secar, luego se tiñe con Giemsa o hematoxilina.	
	3.-Métodos de Concentración.-	a). Técnica de Knott	Mezclar 1 ml. de sangre con 9 ml. de formalina al 2%. Se centrifuga 5 min. a 1500 rpm. , y se desecha el sobrenadante. Del sedimento se depositan gotas en la lámina portaobjeto y se observa en el microscopio. De ser positiva la lámina, se pueden montar otras láminas, se deja secar y se tiñe con Giemsa o hematoxilina ⁽¹⁷⁾
		b). Filtración por Membranas.-	Se mezcla 1 ml. de sangre con 9 ml. de agua o una solución de Teepol al 10%. La mezcla se pasa por el filtro (membranas o filtros Millipore o Nucleopore) mediante una jeringuilla y después se enjuaga varias veces con agua. Se deja secar el filtro, se fija con metanol y luego se tiñe con hematoxilina.
Diagnóstico indirecto.	1.-Técnicas de Baja o Moderada Sensibilidad	1.-Fijación de complemento 2.-Difusión en gel 3.-Aglutinación por látex 4.-Hemaglutinación indirecta 5.-Inmunofluorescencia indirecta	
	2.-Técnicas de Alta Sensibilidad	1.-Radioinmunoensayo (RIA) 2.-ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) 3.-Radioinmunoensayo con polietilenglicol (RIPEGA) 4.-Ensayo inmunorradiométrico 5.-Inmunoblotting 6.-PCR	

6.2. Identificación de las Microfilarias

Las microfilarias se identifican por su morfología, su localización en el huésped (sangre o piel) y su periodicidad (momento del día en la que aparecen en la sangre) si la hubiera.

Según la especie, pueden medir de 160 a 350 μm . de longitud y su diámetro máximo de 4 a 10 μm . En frotis de sangre teñidos, las microfilarias tienen un tamaño menor que con fijación en formol. Son vermiformes con organización celular simple, algunas especies conservan la delicada membrana vitelina, que forma una lámina adherida al cuerpo en toda su longitud y puede proyectarse más allá de uno o de ambos extremos

En muestras teñidas, las microfilarias se ven como una columna de núcleos, separados a varios intervalos por puntos internos anatómicos específicos (Figura 9). Para su identificación, la característica diagnóstica clave es el espacio cefálico (cabeza), el poro exterior, la presencia de un “cuerpo interno” o su ausencia, el número y la distribución de núcleos en la cola, las células rectales y la presencia o ausencia de vaina. El área ocupada por el cuerpo interno posee una cantidad escasa de núcleos, se tiñe débilmente y se encuentra en la región media del cuerpo en algunas especies de microfilarias. Éstas últimas tienen morfología característica, hábitat específicos como sangre o piel y un ritmo circadiano definido (periodicidad) en muchos casos. Los parásitos presentan una distribución geográfica conocida que ayuda a identificarlos (21).

6.3. Identificación Diferencial

La diferenciación de especies se realiza atendiendo a las características morfométricas de las microfilarias. (Cuadro 13, Figura 9).

6.3.1. Características Morfológicas

En los cuadros siguientes se detallan las características morfológicas de las filarias adultas y larvas (microfilarias) de las especies que parasitan al género humano (21).

Cuadro 10. Características morfológicas de las filarias (parásitos adultos)

Especie	<i>Wuchereria bancrofti</i>	<i>Brugia malayi</i>	<i>Brugia Timori</i>	<i>Loa loa</i>	<i>Mansonella perstans</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
Tamaño hembra	80 a 100 mm por 0.25 mm	43 a 55 mm por 130 a 170 μ m	26 mm por 0,10 mm	50 a 70 mm por 0,5 mm	70 a 80 mm por 120 μ m	32 a 62 mm por 0,13 -016 mm	33 a 50 cm por 0,27 -0,40 mm
Tamaño Macho	40 mm longitud por 0,1 mm	13 a 25 mm por 70 a 80 μ m	Por infección experimental en roedores 17 mm por 0,07 mm	30 a 35 mm por 0,35-0,43 mm	45 mm por 60 μ m	24 a 28 mm por 0,07 a 0,08 mm	19 a 42 mm por 0,13-0,21 mm

Fuente: Ash-Orihel (21)

Cuadro 11. Características morfológicas de las Microfilarias linfáticas

Espece	<i>Wuchereria bancrofti</i>	<i>Brugia malayi</i>	<i>Brugia Timori</i>
Espacio cefálico	Corto	largo	Largo
Vaina o envoltura	Color de rosa	No se tiñe con hematoxilina y eosina pero adquiere un color rosado claro con giemsa	Casi incolora no se tiñe con giemsa
Cola	Termina en punta	Aguzada	
Cuerpos internos	Se tiñen de color rosado claro		
Medidas	244 a 296 μm en frotis, en formol al 2% miden de 275 a 317 μm por 7,5 a 10,0 μm .	177 a 230 μm por 5 a 6 μm en frotis de sangre teñidos y en formol al 2% miden 240 a 298 μm por 5 a 6 μm	310 μm por 6 a 7 μm en frotis de sangre teñidos y de 341 por 6 a 7 μm en formol al 2%
Núcleos del cuerpo	Redondos de tamaño mediano bien separados	Pequeños y angulosos apiñados y no muy claros	Columna de núcleos densa
Núcleos del extremo posterior	Finalizan antes de la terminación de la cola	Núcleo sub terminal esta separado por un espacio del núcleo terminal al final de la cola	Los núcleos sub terminal y terminal se distinguen bien en los frotis de sangre teñida
Curvas del cuerpo	Uniformes , amplias	Pequeñas irregulares y numerosas	

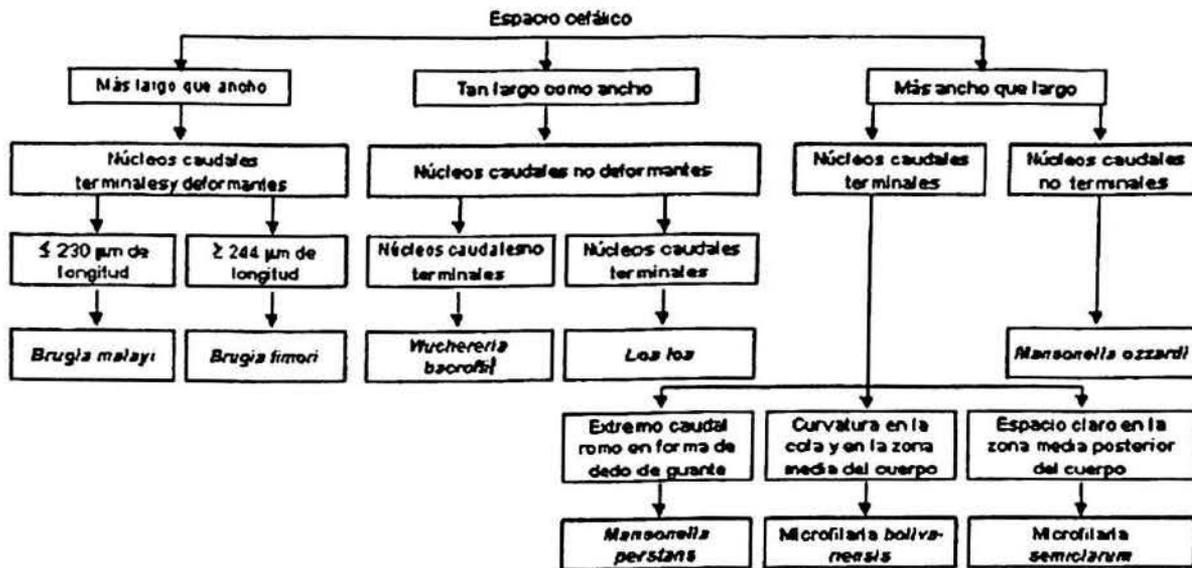
Ash-Orihel (21)

Cuadro 12. Características morfológicas de otras especies de microfilarias

Especie	<i>Loa loa</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
Espacio cefálico	Corto	Relativamente corto	Más largo que ancho
Vaina o envoltura	Casi incolora	Ausencia de vaina	Ausencia de vaina
Cola	Ahuzada	Larga y delgada	Se afina hasta un punto y con frecuencia flexionada
Cuerpos internos			
Medidas	231 μm a 250 μm por 6 a 8,5 μm , en frotis teñidos y en formol al 2% de 270 ^a a 300 μm por 6,0 a 8,5 μm .	203 a 163 μm por 3-4 μm en formol al 2% miden de 203 a 2054 μm por 4 a 5 μm	304 315 μm por 5 a 9 μm .
Núcleos del cuerpo	Voluminosos y redondos .aglomerados y sobrepuestos		Grandes núcleos ovales que se alargan y se tiñen de negro azulado
Núcleos del extremo posterior	Los núcleos se extienden hasta el extremo	Terminan a una distancia considerable de su extremo	No se extiende hasta el extremo de la cola
Curvas del cuerpo	Irregulares, pequeñas		Rígidas

Fuente: Ash-Orihel- (21)

Cuadro 13. Diagnóstico diferencial de las microfilarias



Fuente: Borras R.: Laboratorio del Hospital Clínico de Valencia (24)

7. Tratamiento y Control.

7.1. Tratamiento

El tratamiento de las filarías linfáticas se basa en la quimioterapia y tratamiento quirúrgico.

Referente a la quimioterapia, la dietilcarbamacina ha dado excelentes resultados en el tratamiento de los portadores de microfilarias. Las dosis oscilan entre 4 y 6 mg. diarios de citrato de dietilcarbamacina por kg. de peso corporal durante 10 a 14 días, aunque en ocasiones se administran dosis mayores o se alarga el periodo de tratamiento(23).

La ivermectina constituye el fármaco de elección de la mayor parte de las filarías (linfáticas, oncocercosis, loasis e infecciones por *Mansonella streptocerca* y *Mansonella ozzardi*) con excepción de *Mansonella perstans* (que se trata con mebendazol de forma prolongada) (25). Otra opción eficaz es combinar la Ivermectina (microfilaricida), dosis única de 200 mcg./Kg, con albendazol (macrofilaricida), dosis única de 400 mg. Normalmente es necesario repetir el tratamiento a intervalos anuales.

En la actualidad se está promoviendo el tratamiento generalizado con albendazol, administrado junto con otro fármaco antifilárico, como parte de un programa mundial en el tratamiento de los individuos con filiarisis linfática (26).

7.2. Control:

Existen tres principales métodos de control como en todos los casos de enfermedades parasitarias causadas con intervención de vectores (27, 28, 29):

- 1.-Reducir la transmisión por ataques del vector, basadas en las medidas personales de protección contra las picaduras de los mosquitos, y el control de éstos vectores (eliminación de adultos y larvas).
- 2.-Reducir los reservorios de parásitos en la comunidad mediante tratamiento masivo de los pacientes microfilarémicos y de una vigilancia ulterior eficaz.
- 3.-Cambio en la conducta de la población humana dirigida a reducir la exposición al vector (implementación de programas de capacitación y sensibilización de la población a adquirir hábitos adecuados de protección: uso de ambientes protegidos con malla; eliminación de charcas y acequias, recojo de inservibles donde pueden reproducirse los vectores; depósitos de agua con tapa, etc.)

8. Definición de Variables

8.1. Variable Dependiente:

Prevalencia de microfilariasis. En las muestras de sangre procesadas, los resultados fueron clasificados como positivos cuando se encontró las siguientes especies: *Mansonella ozzardi* y la especie denominada como *Microfilaria sp.* o negativos cuando no se observó ningún parásito. Se hizo el diagnóstico usando como técnicas la Gota Gruesa y Knott modificadas. Los muestras clasificadas positivas para *Microfilaria sp.* pueden incluir varias especies no identificadas

8.2. Variable Independiente:

Características epidemiológicas de los sujetos de estudio, incluyendo edad (en grupos etarios), género (masculino y femenino), procedencia (4 distritos de Iquitos), presencia de fiebre (como síntoma principal de sujetos de estudio procedentes de la ciudad centro denominada Iquitos y de las zonas urbano marginales).

9. Términos Operacionales

En el presente trabajo se consideran las siguientes definiciones operacionales para su mejor comprensión y ejecución.

Prevalencia: Número de casos de una enfermedad existente en una población dada y en un momento o tiempo específico. (Número de muestras positivas/Número de muestras revisadas)

Filariasis: Presencia de filarias o sus larvas en los tejidos del cuerpo, en la sangre o líquidos hísticos.

Edad: Definida como el periodo de vida expresado en años, en que se encuentran los pacientes sujetos a estudio del registro de datos.

Sexo: Definido como carácter o cualidad biológicos que distinguen a un hombre de una mujer.

Procedencia: Definido como el distrito donde el paciente ha vivido en años anteriores

Fiebre: Temperatura corporal por arriba de lo normal, para el desarrollo de éste estudio se considera fiebre la temperatura mayor de 37.5 ° C

III. MÉTODO

III. MÉTODO

1. Hipótesis

¿Existe Prevalencia detectable de microfilariasis en la sangre de los pobladores de la ciudad de Iquitos y de las zonas urbano marginales, la misma que podría variar de acuerdo a sus características epidemiológicas como género, edad, distribución geográfica, estado clínico de la infección?

2. Tipo y diseño de Investigación.

2.1. Tipo de Investigación:

El presente trabajo de investigación es de tipo observacional, no experimental, porque no se manipula la variable independiente.

2.2. Diseño de Investigación

El presente trabajo de investigación se desarrolló mediante el diseño descriptivo y transversal.

Es descriptivo porque se muestran los hallazgos encontrados sin ningún manejo del número de pobladores incluidos en este estudio, evitando una intervención o estratificaciones predeterminadas; pobladores que procedían de 4 distritos

Es transversal porque la muestra de estudio se realizó en un periodo corto y con una sola muestra por sujeto de estudio.

3. Población y Muestra

3.1. Población

Lo constituyen los pobladores de 4 distritos de la provincia de Maynas que son: San Juan, Belén, Iquitos, y Punchana. Las muestras de sangre que fueron procesadas en éste estudio fueron tomadas a sujetos enrolados en estudios de investigación de dengue y otras enfermedades febriles del NAMRU-6.-Iquitos. Las muestras analizadas, fueron elegidas por conveniencia y procesadas en primer lugar por el departamento de Virología entre Julio de 2010 y Diciembre del 2011.

Hubo 4 fuentes de muestras. La primera fuente provenía de diversas zonas geográficas de la ciudad y todos los participantes tenían fiebre al momento de toma de muestra; los pacientes fueron enrolados en 11 establecimientos de salud que están ubicados en las siguientes localidades: Zungarococha, Quistococha, San Juan, 6 de Octubre, Túpac Amaru, Moronacocha, San Antonio, Bellavista Nanay, Hospital Cesar Garayar García, Hospital Regional de Loreto, Hospital Militar Santa Rosa. El segundo grupo fue enrolado durante un estudio longitudinal de dengue en la zona de San Juan, cerca de la Avenida Participación, éstas muestras fueron tomadas durante un “barrido” de personas sanas que aceptaron participar en el estudio; este grupo no tenía fiebre y procedían de una zona geográfica específica. El tercer grupo lo conformaban sujetos de estudio enrolados en dos barrios, uno en el distrito de Iquitos (Túpac Amaru) y la otra, en Punchana, alrededor el colegio Maynas; éste grupo procedía de un área geográfica definida, pero tenían fiebre al momento de la toma de muestra. Finalmente, el cuarto grupo lo conformaban tres personas, quiénes participaron en un estudio especializado sobre dengue; ninguna tenía fiebre, pero dos pertenecían a la misma familia.

3.2. Muestra

Se obtuvo un total de 755 muestras sanguíneas de los sujetos de estudio descritos arriba. El tamaño muestral para el estudio se realizó mediante la siguiente fórmula

$$n = Z^2 p q / E^2$$

Donde: $Z =$ Nivel de Confianza (95%) = 1.96

$p =$ Frecuencia esperada desconocida (50%) = 0.5

$q = 1 - p = 0.5$

$E =$ Error (5%) = 0.05

Entonces: $n = 384.16$

Para ajustar la muestra con población conocida:

$$TM = n / (1 + n/N)$$

Donde: $n =$ de la fórmula anterior = 384.16

$N =$ Población de la Ciudad de Iquitos = 406,340

$TM =$ Tamaño muestral final = 384

Se trabajó un total de 755 muestras.

3.3. Criterios de Inclusión.

3.3.1. Grupo Febril

- Pacientes que presentaron fiebre >37.5 °C axilar y otros síntomas como cefalea, malestar general, rash, etc. hasta 5 días antes de la toma de muestra.

3.3.2. Grupo No Febril

- Pacientes enrolados a través de un barrido o investigación especializada de dengue

3.4. Criterios de Exclusión para Grupo febril y Grupo No Febril

- Niños menores de 5 años
- Personas que no aceptaron dar su aprobación para la aplicación del consentimiento informado y en el caso de niños, asentimiento.

4. Técnicas

4.1. Entrevistas

La obtención de datos se obtuvo a través de una entrevista privada a cada uno de los sujetos de estudio que aceptaron participar voluntariamente.

4.2. Técnicas de Laboratorio

Las principales técnicas de laboratorio que se utilizaron en la investigación son:

GOTA GRUESA MODIFICADA.

Introducción:

La técnica de gota gruesa descrita en los diferentes estudios de investigación de filariasis es de 20 ul a 60 ul de sangre total con anticoagulante, en ésta modificación se usó como muestra el sedimento del coagulo sanguíneo, el mismo que fue diluido con solución salina fisiológica al 0.87 %. Durante la descripción del método utilizado en este estudio se resaltaré con negrilla las modificaciones realizadas a la técnica original (25).

Materiales y Reactivos

Transferes descartables

Láminas portaobjeto

Solución salina fisiológica

Procedimiento

- Se realizó la rotulación de las láminas
- Se colocó 2 gotas de SSF 0.85% en el centro de una lámina portaobjeto
- Con una pipeta de transferencia, se tomó una gota del sedimento del coágulo; la muestra se obtuvo del fondo del tubo.
- Esta gota se colocó en el centro de la lámina portaobjeto.

- Se mezcló bien con la punta de la pipeta de transferencia, obteniéndose una gota de 60 ul aproximadamente y con un tamaño aproximado de 2 cm x 1.5 cm. después de la extensión.
- Se dejó secar
- Se coloreó con Giemsa.

TECNICA DE KNOTT MODIFICADA.

Introducción:

La técnica original de concentración Knott desarrollada por James Knott (30), usa como muestra sangre total con anticoagulante; en ésta modificación, se usó coágulo sanguíneo, el mismo que fue triturado con un aplicador de madera , para luego ser filtrado a través de una gasa. A continuación, se resaltarán los cambios en la técnica modificada de concentración Knott.

Fundamento:

El formol al 2% lisa los glóbulos rojos, obteniéndose por centrifugación un sedimento con leucocitos y microfilarias si la muestra fuera positiva.

Reactivos y Materiales

Formol al 2%

Aplicadores de madera

Embudos de plástico

Tubos cónicos de 15 ml

Pipetas descartables de transferencia, de 3 ml.

Gradillas de tubos y gradillas porta-láminas

Láminas porta objeto

Bolsas para desecho de materiales de riesgo biológico

Muestra:

Coágulos sanguíneos, de un total de 3 ml de sangre

Procedimiento:

- El coágulo se desprendió de las paredes del tubo primario con un aplicador de madera y se vertió a un tubo cónico de 15 ml
- El coágulo fue triturado con un aplicador de madera (de 15 cm. de largo x 5 mm. de diámetro)
- Al tubo cónico conteniendo el coagulo triturado, se adicionó formol al 2% hasta la marca de 15 ml.
- Se dejó reposar durante 10 minutos, con la finalidad de lisar los glóbulos rojos.
- Ésta mezcla se filtró usando un embudo con gasa.
- El líquido obtenido (15 ml. Aprox.) fue centrifugado a 1500 RPM por 5 minutos.
- Se decantó el sobrenadante.
- Al sedimento obtenido se adicionó 15 ml de formol al 2%
- Se mezcló hasta diluir bien el sedimento.
- Se centrifugó nuevamente a 1500 RPM por 5 minutos
- Se decantó el sobrenadante
- Del sedimento obtenido, se preparó un frotis. Se dejó secar y se coloreó con Giemsa.

COLORACIÓN.

El frotis y la gota gruesa fueron coloreados con colorante Giemsa durante 30 minutos, a una dilución de 1:10.

Se lavó la gota gruesa y el extendido de concentración Knott.

Se secaron a temperatura ambiente

LECTURA

Se realizó la lectura con microscopio de luz y con objetivo de 10 X y 100 X.

5. Instrumentos de Recolección de Datos

En este estudio se aprovechó los sobrantes de muestras procedentes de otros estudios de investigación en proceso. Para utilizar éstas muestras se tuvo que obtener permiso de un comité de ética, quien estipuló que la información recibida para este estudio no debe contener información que pueda identificar al participante o sujeto de estudio.

Para procesar las muestras, únicamente se anotó el código de la muestra. La sangre fue procesada como ha sido descrito en los procedimientos arriba mencionados y las láminas fueron rotuladas con el código de la muestra. Se registró en un cuaderno el código, la positividad y especie de microfilaria. En el caso de una muestra donde no se encontró microfilarias el resultado fue reportado como negativo.

Para obtener información sobre el género, edad, procedencia, y estado febril, se solicitó información a los colaboradores en el Departamento de Virología. Entregándoles los códigos de las muestras, ellos brindaron la información en un archivo de Excel, al mismo que se agregaron los resultados de las muestras de sangre para realizar los análisis descriptivos y estadísticos. El procesamiento estadístico de la información se realizó mediante el software estadístico SPSS 15.

El instrumento que se utilizó para el presente estudio fue la ficha de vaciado de datos, dicha ficha considera los resultados de la lectura microscópica de gota gruesa, concentración Knott, síntoma principal como fiebre, y características epidemiológicas como: procedencia, sexo, edad.

6. Aspectos Éticos

- A) **Intelectuales:** La información fue obtenida de artículos indexados, de revistas de investigación y de páginas dedicadas a publicar artículos científicos.
- B) **Humanos:** Los datos de los sujetos de estudio fueron obtenidos por medio de un consentimiento informado y con la aplicación de un formulario de enrolamiento, se aplicaron todas las normas de ética en investigación. La muestra se procesó con el consentimiento del sujeto de estudio. En el caso de este estudio, los participantes aceptaron que su muestra pueda ser utilizada para objetivos no especificados en el estudio original (dengue o enfermedades febriles). Además, se redactó un protocolo pidiendo permiso para utilizar las muestras con la modalidad de uso futuro, este pedido fue aprobado por el comité de ética de NAMRU-6-Lima, para la búsqueda de microfilarias en coágulo sanguíneo y con la estipulación de que ésta institución, no trabaja con variables que puedan revelar la identidad del participante.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

Entre Julio del 2010 y Diciembre del 2011, analizamos un total de 755 muestras de sangre procedentes de 4 estudios. De éstos, 314 fueron de un estudio de febriles en establecimientos de Salud de Iquitos; 393, de un barrido en la zona de San Juan, éstos pacientes no presentaron fiebre al momento de la toma de muestra; 45 de febriles identificados por vigilancia activa en dos barrios en Iquitos, 3 no febriles participando en un estudio especializado de dengue.

1. Caracteres Epidemiológicos de la Población de Estudio.

En la tabla 01 se observa que los participantes en el estudio presentaban un rango de 6 a 81 años de edad, con un promedio (\pm desviación estándar) de 30.5 ± 15.1 (cuadro 14). Observamos una frecuencia mayor en el rango de 13 a 21 años con un 28.6 % del total estudiado, y el rango de edad de menor frecuencia es de 76 a 84 años, con 0.5 %. Así mismo, se observa que más del 50 % de los casos objeto del estudio se encuentran en edades menores de 30 años.

Tabla 01

Frecuencia de las características epidemiológicas de los sujetos de estudio por edad, en Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011

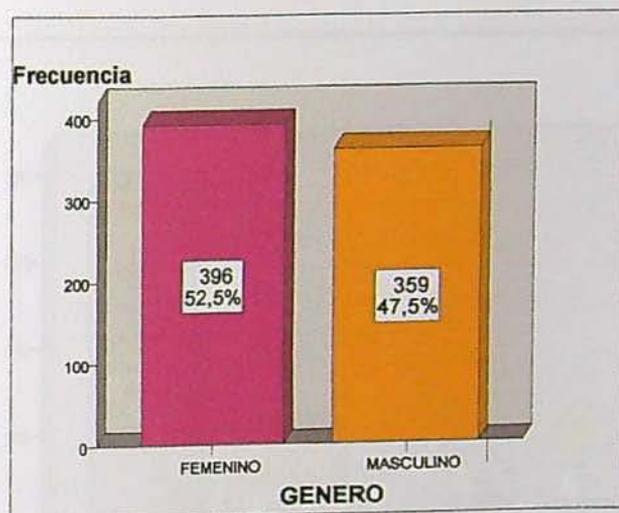
Grupo etareo	Frecuencia	Porcentaje
4-12 años	52	6.90%
13-21 años	216	28.60%
22-30 años	151	20.00%
31-39 años	139	18.40%
40-48 años	85	11.30%
49-57 años	64	8.50%
58-66 años	36	4.80%
67-75 años	8	1.10%
76-84 años	4	0.50%
Total	755	100.00%

Fuente: Ficha de datos

En la grafico 01 se observa que la mayor frecuencia está formado por el género femenino con 396 sujetos de estudio, constituyendo un porcentaje del 52.5% y como menor frecuencia se evidencia el género masculino con 359 sujetos de estudio, siendo un porcentaje de 47.5 %

Grafico 01

Frecuencia de las características epidemiológicas de los sujetos de estudio por género, en Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011

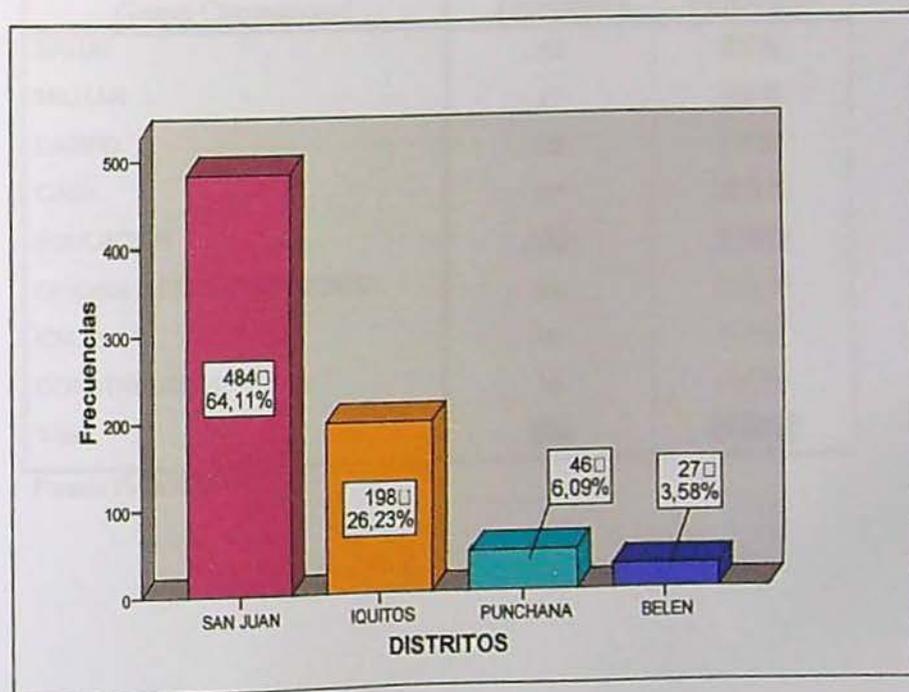


Fuente: Ficha de datos

El grafico 02 muestra que la frecuencia mayor lo conforma el Distrito de San Juan con 484 sujetos de estudio, equivalente a un porcentaje de 64.1 %; seguido por Iquitos con 26.2%; Punchana con 6.1% y Belén con la participación de 27 sujetos de estudio, con el porcentaje mínimo de 3.6%.

Grafico 02

Frecuencia de las características epidemiológicas de los sujetos de estudio por procedencia, en Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011.



Fuente: Ficha de datos

La tabla 02, señala una frecuencia mayor en el grupo ocupacional educación, con un número de 260 sujetos de estudio, siendo el 34.4 % del total; seguida por el grupo de ocupaciones que se desarrollan en la casa con 196 sujetos de estudio, equivalente al 26% del total; las demás ocupaciones son de menor frecuencia y lo conforman 299 sujetos de estudio, que equivalen al 39.6 % del total.

Tabla 02

Frecuencia de las características epidemiológicas de los sujetos de estudio por grupo ocupacional, en Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011.

Grupo Ocupacional	Frecuencia	Porcentaje
SALUD	16	2.1 %
MILITAR	27	3.6 %
CAMPO	26	3.4 %
CASA	196	26.0 %
EDUCACION	260	34.4 %
OFICINA O ESTABLECIMIENTO	165	21.9 %
CALLE	52	6.9 %
CONSTRUCCION	13	1.7 %
Total	755	100.0 %

Fuente: Ficha de datos

2. Resultados de Especie

La tabla 03 muestra que la frecuencia mayor de casos está conformada por la especie *Microfilaria sp.*, con un total de 31 casos positivos, equivalente al 4.1 % del total de muestras observadas; la frecuencia menor lo conforman la especie *Mansonella ozzardi*, con un total de 15 casos positivos del total de muestras observadas, alcanzando el 2.0% del total; así mismo, se identificó un caso de coinfección por ambas especies mencionadas, alcanzando el 0.1%. La prevalencia total de microfilarias en 755 personas muestreadas fue 6.2%; los casos negativos con un total de 708 muestras, equivalen al 93.8 % del total de muestras observadas.

Tabla 03

Especies encontradas mediante las técnicas de diagnóstico de Gota Gruesa y Knott modificadas en 755 sujetos de estudio de Iquitos y zonas urbano marginales, Julio 2010 a Diciembre 2011.

Especies	Frecuencia	Porcentaje
Coinfección	1	0.1 %
<i>Mansonella ozzardi</i>	15	2 %
<i>Microfilaria sp.</i>	31	4.1 %
Total (casos positivos)	47	6.2%

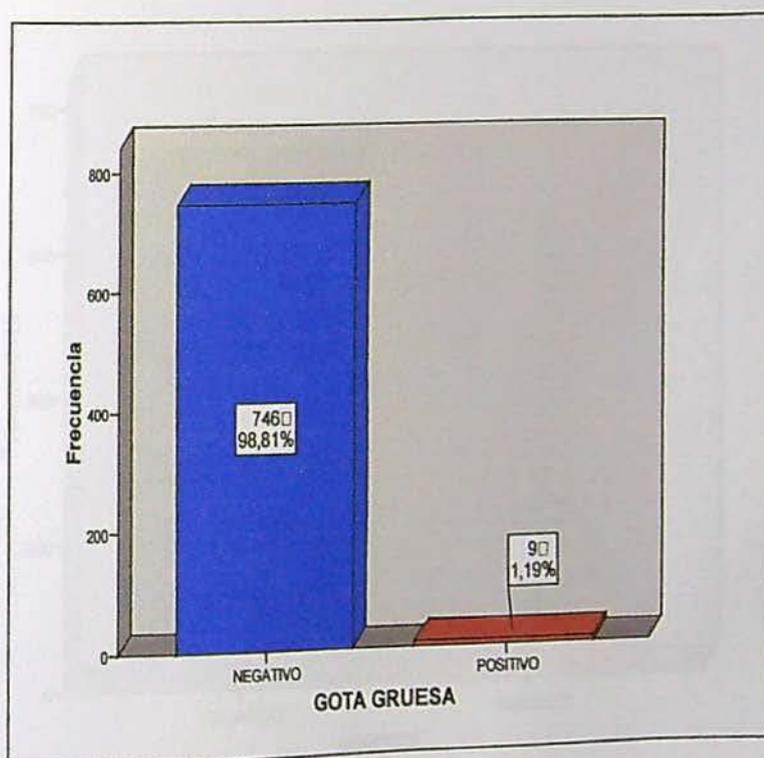
Fuente: Ficha de datos

3.Sensibilidad y Especificidad de las técnicas de Gota gruesa y Knott modificadas.

En el grafico 03 se evidencia que, en el resultado de la lectura de gota gruesa, la frecuencia mayor lo conforma el grupo de resultados negativos con 746 resultados, equivalente al 98.8 % del total de las muestras observadas. El grupo de frecuencia menor lo conforman los resultados positivos a microfilariasis, con un total de 9 casos, equivalentes al 1.2% del total de las muestras observadas.

Gráfico 03

Frecuencia de resultado de la técnica de Gota Gruesa modificada de sujetos de estudio, Junio 2010 a Diciembre 2011

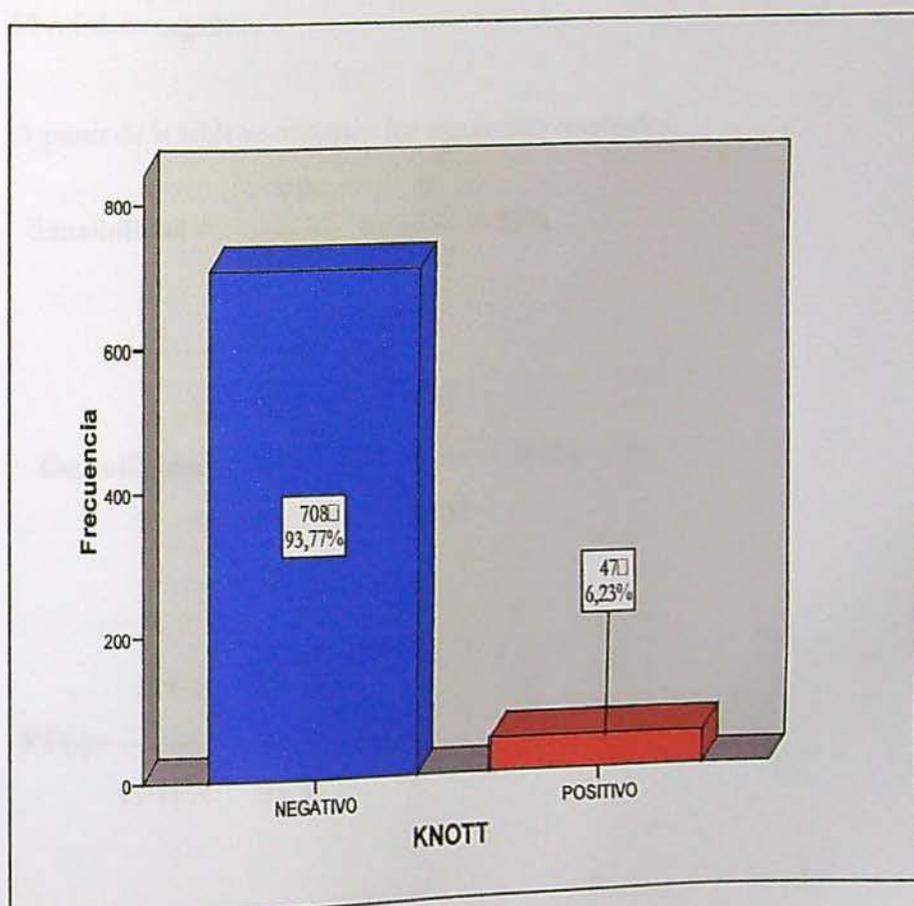


FUENTE: Ficha de datos
1 /La positividad está relacionada al hallazgo del parásito en la gota gruesa.

En el gráfico 04 se evidencia que, en el resultado de la lectura de Knott, la frecuencia mayor lo conforma el grupo de resultados negativos con 708 casos, equivalente al 93.8 % del total de las muestras observadas. El grupo de frecuencia menor lo conforman los resultados positivos a microfilariasis con un total de 47 casos, equivalentes al 6.2% del total de las muestras observadas.

Gráfico 04

Frecuencia de resultados de la técnica de Concentración Knott modificada, de sujetos de estudio. Junio 2010 a Diciembre 2011



Fuente: Ficha de datos

Tabla 04
Sensibilidad y especificidad de Gota Gruesa Modificada

	KT positivos	KT negativos	Total
Gota Gruesa positiva	9 (VP)	0 (FP)	9
Gota Gruesa negativa	38 (FN)	708 (VN)	746
Total	47	708	755

Fuente: Ficha de datos

VP: Verdaderos positivos

VN: Verdaderos negativos

FP: Falsos positivos

FN: Falsos negativos

A partir de la tabla se obtienen los siguientes resultados.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{VP}}{\text{VP}+\text{FN}} = \frac{9}{47} = 19\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{VN}}{\text{VN}+\text{FP}} = \frac{708}{708} = 100\%$$

$$\text{PF}(-) = \frac{\text{FN}}{\text{VP}+\text{FN}} = \frac{38}{9+38} = 81\%$$

$$\text{PF}(+) = \frac{\text{FP}}{\text{FP}+\text{VN}} = \frac{0}{708} = 0\%$$

En los datos que anteceden, se muestra que la sensibilidad de la Gota Gruesa es muy baja, 19 % comparada con la técnica Knott modificada; indica qué tan buena es una prueba para identificar personas enfermas, y la proporción de falsos negativos o probabilidad de que la gota gruesa sea negativa si el paciente tiene microfilariasis, del 81%.

En cuanto a la especificidad que indica en qué medida es buena la prueba para identificar a los individuos que no tienen la enfermedad, es decir los verdaderos sanos es del 100%, y la proporción de falsos positivos o probabilidad de que la Gota Gruesa sea positiva si el paciente no tiene filariasis, del 0%.

VALOR PREDICTIVO POSITIVO

Posibilidad de estar infectado

$$VP(+) = \frac{VP}{VP+FP} = \frac{9}{9} = 100\%$$

El valor predictivo positivo indica cual es el porcentaje de enfermos entre aquellos que la prueba diagnóstica identifica como positivos.

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

Posibilidad de no estar infectado

$$VP(-) = \frac{VN}{FN+VN} = \frac{708}{38+708} = 79\%$$

El valor predictivo negativo indica cual es el porcentaje de sanos entre aquellos que la prueba identifica como tales.

4. Relación de las características epidemiológicas

En la tabla 05 se puede observar que, la distribución de participantes febriles o no febriles no fue independiente de procedencia ($\chi^2 = 447$; gl = 3, $p < 0.0001$), reflejando el hecho que obtuvimos muestras de personas participando en estudios con distintos objetivos y tenemos que ser cuidadosos cuando interpretamos estados febriles o procedencia como factor de riesgo. En la tabla 17 se observa que el 100% de los sujetos de estudio procedentes de Belén y de Punchana presentaron fiebre durante la toma de muestra. En Iquitos el 98.5 % fue febril durante la toma de muestra; presentándose una diferencia significativa en San Juan, debido a que el 81.2 % no presentó fiebre en el momento de la toma de muestra.

Tabla 05

Procedencia de sujetos de estudio febriles y no febriles, Julio 2010 a Diciembre 2011.

Síntoma Principal "Fiebre"	Procedencia				Total
	Belén	Iquitos	Punchana	San Juan	
Febril	27	195	46	91	359
% PROCEDENCIA	100.0%	98.5%	100.0%	18.8%	47.5%
No febril	0	3	0	393	396
% PROCEDENCIA	.0%	1.5%	.0%	81.2%	52.5%
Total	27	198	46	484	755
% PROCEDENCIA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente: Ficha de datos.

El la tabla 06señala que, de 755 personas revisadas, 16 fueron infectados con *Mansonella ozzardi*, el 81.3% (13 personas) presentaban síntomas febriles en el momento de la toma de muestra y solo el 18.8 % (3 personas) eran no febriles; indicando que la infección con *M. ozzardi* está asociada con fiebre (Fisher's Exact test; $gl = 1$, $p=0.0058$). Observamos algo distinto con los casos de infección por *Microfilaria sp.*, donde se observa que la mayoría de las personas infectadas no tuvo fiebre; de 32 pacientes infectados, sólo el 34.4 % (11 personas) presentaban fiebre y el 65,6 % (21 personas) no presentó ningún síntoma febril durante la toma de muestra, pero la diferencia en la prevalencia de *Microfilaria sp.* , no fue estadísticamente significativo ($\chi^2 = 2.32$, $gl = 1$, $p=0.1273$). Es interesante hacer notar que hubo una persona con coinfección de ambas especies que no era febril.

Tabla 06

Prevalencia de microfilariasis en pacientes febriles y no febriles, Julio 2010 a Diciembre 2011

Síntoma Principal "Fiebre"	Resultados			Total
	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Microfilaria s/p</i>	Negativo	
Febril	13	11	335	359
% ESPECIE	81.3%	34.4%	47.3%	47.5%
No febril	3	21	373	396
% ESPECIE	18.8%	65.6%	52.7%	52.5%
Total	16	32	708	755
% ESPECIE	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

El la tabla 07 muestra la prevalencia de *Mansonella ozzardi* y *Microfilaria sp.* por grupo etario. Se observa que el porcentaje más alto, 37.5 % de casos de infección por *Mansonella ozzardi*, se encuentra en el grupo etario de 22 a 30 años con 5 casos. Igualmente, el mayor porcentaje de infección por *Microfilaria sp.*, se presenta en el grupo etario de 4 a 12 años, con 7 personas infectadas, que equivale al 21.9 % de casos positivos por esta especie. 1 caso de coinfección se encuentra en el grupo de edad de 22 a 30 años.

Tabla 07
Distribución de microfilarias por grupo etario de sujetos de estudio, Julio 2010
Diciembre a 2011.

Grupo etareo	Especies			Total
	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Microfilaria s/p</i>	Negativo	
4-12 años	1	7	44	52
% Especie	6.30%	21.90%	6.20%	6.90%
13-21 años	4	5	207	216
% Especie	25.00%	15.60%	29.20%	28.60%
22-30 años	6	4	142	151
% Especie	37.50%	12.50%	20.10%	20.00%
31-39 años	2	4	133	139
% Especie	12.50%	12.50%	18.80%	18.40%
40-48 años	2	6	77	85
% Especie	12.50%	18.80%	10.90%	11.30%
49-57 años	0	2	62	64
% Especie	0.00%	6.30%	8.80%	8.50%
58-66 años	1		33	36
% Especie	6.30%	6.30%	4.70%	4.80%
67-75 años	0	1	7	8
% Especie	0.00%	3.20%	1.00%	1.10%
76-84 años	0	1	3	4
% Especie	0.00%	3.10%	0.40%	0.50%
Total	16	32	708	755
% ESPECIE				

Fuente: Ficha de datos.

En la tabla 08 se observa 16 pacientes de ambos géneros infectados con *Mansonella ozzardi*, de éstos, el 81.3 % de los casos (13 personas infectadas), se identificó en el género masculino, una diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2=7.9$, $df=3$) con el género femenino donde se observa el 18.80 % de casos (tres personas infectadas) por esta especie.

Así mismo, las infecciones por *Microfilaria sp.* se presentan en 32 casos en ambos sexos. Al contrario de las infecciones por *M. Ozzardi*, el mayor porcentaje de infecciones por *Microfilaria sp.* se presentan en el género femenino, alcanzando el 56.3 % de los casos; y en menor frecuencia en el género masculino donde se diagnosticó el 43.8 % de casos. Se presentó un caso de coinfección de ambas especies en el género masculino.

Tabla 08

Prevalencia de microfilariasis encontradas en sujetos de estudio masculinos y femeninos, Julio 2010 Diciembre a 2011.

GÉNERO	Especie			Total
	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Microfilaria sp.</i>	Negativo	
FEMENINO	3	18	375	396
% ESPECIE	18.80%	56.30%	53.00%	52.50%
MASCULINO	13	14	333	359
% ESPECIE	81.30%	43.80%	47.00%	47.50%
Total	16	32	708	755
% ESPECIE	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Chi cuadrado 7.904; Grado de libertad 3; Nivel de significancia .048

Los resultados del estudio presentados en la tabla 09, nos muestra la distribución geográfica de los casos de microfilariasis en la ciudad de Iquitos y sus áreas urbano- marginales que son sus distritos adyacentes.

Así, de los 27 sujetos de estudio procedentes del distrito de Belén, 2 de ellos eran positivos a *M. ozzardi*, lo que equivale al 7.4% del total de los casos positivos por esta especie, seguido por Iquitos centro y San Juan, con 5.0 % y 0.8 % de casos positivos respectivamente. No se encontró casos de *M. ozzardi* en el distrito de Punchana.

De la misma forma, en cuanto a la infección por *Microfilaria sp.*, los distritos de Punchana y San Juan presentan ambos el 4.3 % de casos positivos por esta especie, seguido por Iquitos centro, que alcanza el 4.5 %. En Belén, no se encontró casos de infección por *Microfilaria sp.*

El caso de coinfección por ambas especies se presentó en Iquitos centro.

Tabla 09
Prevalencia de especies de microfilarias encontradas por distritos, Julio 2010 a Diciembre 2011.

Especies	Procedencia				Total
	Belén	Iquitos	Punchana	San Juan	
<i>Mansonella ozzardi</i>	2	10	0	4	16
% PROCEDENCIA	7.4%	5.0%	.0%	.8%	2.0%
<i>Microfilaria s/p</i>	0	9	2	21	32
% PROCEDENCIA	.0%	4.5%	4.3%	4.3%	4.1%
Negativo	25	180	44	459	708
% PROCEDENCIA	92.6%	90.5%	95.7%	94.8%	93.8%
Total	27	198	46	484	755
%PROCEDENCIA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente: Ficha de datos.

Chi cuadrado 18.959; Grado de libertad 9; Nivel de significancia .026

En la tabla 10 se puede observar que los sujetos de estudio fueron considerados en 8 grupos de acuerdo a la actividad que desempeñaban.

Así, las infecciones por *M. ozzardi*, presentan su mayor incidencia en el grupo de trabajadores del campo, con el 25.0% de casos, seguido por trabajadores de casa, educación y oficina con el 18.8% cada uno, y militares con el 12.5% de casos.

De igual forma, las infecciones por *Microfilaria sp.*, se presentaron en mayor número en el grupo de trabajadores de educación, conformado en su mayoría por estudiantes y en menor cantidad por profesores, alcanzando el 40.6% de casos positivos por ésta especie; seguido por los grupos de trabajadores de oficina, casa y salud, con el 28.1%, 25.0% y 3.1% respectivamente. El caso de coinfección se ubica en el grupo de trabajos que se realizan en la calle como es el caso de un motocarrista.

Tabla 10

Prevalencia de microfilariasis por grupos ocupacionales en Iquitos y zonas urbano marginales Julio 2012 a Diciembre 2011.

Grupos ocupacionales		Especies			Total
		<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Microfilaria s/p</i>	Negativo	
SALUD		0	1	15	16
	%				
	ESPECIE	0.0%	3.1%	2.10%	2.10%
MILITAR		2	0	25	27
	%				
	ESPECIE	12.5%	0.00%	3.50%	3.60%
CAMPO		4	0	22	26
	%				
	ESPECIE	25.0%	0.00%	3.10%	3.40%
CASA		3	8	185	196
	%				
	ESPECIE	18.8%	25.0%	26.10%	26.00%
EDUCACION		3	13	244	260
	%				
	ESPECIE	18.8%	40.6%	34.50%	34.40%
OFICINA O ESTABLECIMIENTO		3	9	153	165
	%				
	ESPECIE	18.8%	28.1%	21.60%	21.90%
CALLE		1	1	51	52
	%				
	ESPECIE	6.3%	3.1%	7.20%	6.90%
CONSTRUCCION		0	0	13	13
	%				
	ESPECIE	0.00%	0.00%	1.80%	1.70%
Total		16	32	708	755
	%				
	ESPECIE	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Chi cuadrado 50.431; Grado de libertad 21; Nivel de significancia .000

De acuerdo a los resultados obtenidos con la aplicación de la técnica de **Gota Gruesa Modificada** se muestra que, de los 16 casos positivos por *Manzonella ozzardi* encontrados durante todo el estudio, sólo 8 casos fueron determinados por medio de ésta técnica, que constituye el 50% del total de casos positivos de *manzonellosis*. Con ésta técnica, no se logró determinar la especie denominada *Microfilaria sp.* Esto no significa que la Gota Gruesa es poco sensible, puesto que las mismas muestras al arrojar resultado positivo con la prueba de concentración Knott Modificada, tenían una densidad muy baja con un máximo de 3 microfilarias en toda la lámina.

Por medio de la técnica **Knott Modificada** se logró determinar el 100% de todos los casos positivos de microfilariasis durante el estudio. Con la técnica de Knott Modificada, a diferencia del método de Gota Gruesa Modificada, con el que se determinó sólo 8 casos positivos de *M. ozzardi* (17.0 % de todos los casos positivos del estudio), se logró determinar además, una especie atípica de microfilaria no identificada, denominada en éste estudio como *Microfilaria sp.*, sumando un total de 31 casos positivos de infección por esta especie, equivalente al 65.9% de todos los casos positivos del estudio. Además de esto, se logró determinar 1 caso (2.1%) de coinfección por ambas especies.

Los resultados de los trabajos realizados, le dan a este método, un margen considerable de efectividad.

V. DISCUSION DE RESULTADOS

V. DISCUSION DE RESULTADOS

El estudio se desarrolló en la provincia de Maynas, departamento de Loreto, que ocupa la mayor parte de la Amazonía Peruana. El relieve está dominado por la llanura amazónica o la selva baja, regadas por el río Amazonas y sus afluentes y subafluentes (Ucayali, Marañón, Putumayo, Napo, Tigre), aunque en las zonas fronterizas del sector occidental se alcanzan ramificaciones montañosas andinas de la cordillera Oriental. Las condiciones ambientales dificultan los asentamientos humanos, es una región escasamente poblada (densidad demográfica de 3.0 hab. /km²), en la que habitan diversas comunidades indígenas, y su descendencia mestiza.

Los ríos navegables determinan la localización de las ciudades: sobre el Huallaga se encuentra Yurimaguas, entre otras; en el Marañón, Nauta; y sobre el Amazonas: Iquitos, Francisco de Orellana, Pevas y Caballo Cocha en el bajo Amazonas.

Las limitaciones que se pudo determinar para el desarrollo del presente estudio son las siguientes: por el hecho de trabajar con muestras de otros estudios no se pudo obtener muestras considerando la periodicidad, punto clave a tener en cuenta para el diagnóstico debido a que la identificación de determinadas especies puede realizarse cuando se toma la muestra en horas de la noche (periodicidad nocturna) o durante las horas del crepúsculo (subperiodicidad), la periodicidad parece correlacionarse con los hábitos hematófagos del principal insecto vector en áreas particulares de transmisión de la filaria, además aun no existen estudios de la técnica de gota gruesa y Knott modificados usadas durante el desarrollo de esta investigación por lo mismo que no será posible establecer comparaciones de estos procedimientos con las técnicas Estándar de Oro, sin embargo antes de realizar este estudio se hizo la prueba comparativa con 3 muestras positivas obteniéndose los mismos resultados de positividad. Superando estas limitaciones, suponemos que existe la posibilidad de que los resultados serían diferentes en este estudio, al mismo que lo consideramos como un estudio base o piloto para el desarrollo de otras investigaciones.

Referente al presente trabajo, es el primer estudio de prevalencia de microfilariasis en la ciudad de Iquitos y zonas urbano marginales, lo que nos permitirá tener una introducción al conocimiento

del problema, y una visión panorámica de lo que podría ser el manejo adecuado de ésta problemática como por ejemplo: ejecución de nuevos estudios que nos permitan profundizar los conocimientos sobre la dinámica de la enfermedad, su epidemiología, clínica, formas de tratamiento, prevención y control; inclusión de los pacientes en los programas de salud, así como la introducción de nuevos protocolos para la prevención de riesgos en los establecimientos de salud.

Para el presente estudio, los pacientes febriles en el momento de la toma de muestra fueron enrolados en los establecimientos de salud de: San Antonio (C.S), Morona cocha (C.S), Túpac Amaru (C. S), 06 de octubre (C.S), San Juan (C.S), Zungarococha (C.S), Quistococha (C.S), Belén (C.S), Hospital Apoyo Iquitos, Hospital Militar Santa Rosa y Hospital Regional de Loreto.

Estos pacientes procedían de 4 distritos de la provincia de Maynas: Iquitos, San Juan, Punchana y Belén. El distrito central es Iquitos, y se encuentra rodeado de los otros tres distritos. En los últimos años, en éstos distritos periféricos se crearon un número considerable de asentamientos humanos, muchos de los cuales se iniciaron como invasiones por pobladores generalmente procedentes de comunidades campesinas, donde existen las condiciones para transmisión de la microfilariasis (presencia de vectores transmisores, reservorios naturales, etc.). Además, por reportes anteriores a éste estudio, se tiene conocimiento sobre hallazgos de casos separados de infección por *M. ozzardi*, en algunos pacientes procedentes de poblados campesinos o ribereños de la región (9, 10, 11, 12, 14, 31). 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*) (2).

Durante la realización de éste trabajo, se estudiaron 755 muestras de pacientes febriles, pertenecientes a otros trabajos de investigación del área de virología, del Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales (NAMRU-6) de Iquitos, obteniéndose como resultado, un índice de prevalencia de microfilariasis del 6.2 %. De acuerdo a los resultados de éste estudio se encontró dos especies de microfilarias, una identificada como *Mansonella ozzardi*, encontrándose 16 muestras positivas; y otra especie, atípica, nombrada en este estudio como *Microfilaria sp.*

encontrándose 32 muestras con ésta especie. Se identificó además un caso de coinfección de las dos especies antes mencionadas. Estos resultados tienen relación con los reportes de Arróspide et al. (2010), quien da a conocer los hallazgos realizados en el laboratorio de parasitología del NAMRU-6, en Iquitos-Perú, donde se analizaron muestras de gota gruesa y frótices, orientados al estudio de malaria; en éstas, se encontró que el 0.92% (5 muestras de 450) estaban infectadas por microfilarias de la especie *M. ozzardi* y una especie atípica semejante al género *Onchocerca*, en coinfección con malaria (14). No se logró encontrar información acerca de estudios de prevalencia de microfilariasis en la ciudad de Iquitos y zonas urbano marginales por lo mismo que no se puede establecer comparaciones.

Para la identificación de éstas especies se usó una clave denominada “*Pranchas Para o Diagnóstico de Infecções por Filárias*” (32). En éstas claves no se pudo identificar a la microfilaria considerada como *microfilaria sp.*; sin embargo, Baird & Neafie (1988), reportan en Perú – Iquitos el siguiente parásito: 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 (33).

Con la finalidad de confirmar la identificación de éstas microfilarias, se buscó la ayuda diagnóstica de investigadores expertos en filariasis como el profesor Lawrence R. Ash PhD. y Thomas C. Orihel PhD. La primera vez se hizo el envío de fotos de ambas especies, confirmándose la identificación de la especie *M. ozzardi*, pero no se identificó la especie atípica. Considerando que ésta especie no estaba bien definida debido a que no se encontraban datos con la morfología parecida, se hizo un segundo envío de láminas coloreadas. Los resultados están en espera.

La especie atípica identificada durante el desarrollo de la presente tesis como *Microfilaria sp.*, usando como reactivo el formol, tiene el espacio cefálico largo, compatible con el género *Brugia*, y sus medidas morfométricas tienen un promedio de 510 μm por 14 μm ; sin embargo, no presenta su vaina y el espacio caudal es diferente del género *Brugia*, no es posible determinar si se trata de la misma especie reportada por Baird & Neafie, en 1988 (33), debido a que no se pudo obtener una foto de la microfilaria. Su diámetro grueso, es característico de las microfilarias patógenas debido a que puede obstruir los vasos de pequeño calibre (22).

La *Microfilaria sp.*, se identificó con más frecuencia en pacientes no febriles al momento de toma de muestra, en el género femenino y, del grupo de edad de 4- 12 años, procedentes de los distritos de San Juan, Iquitos y Punchana y que pertenecen al grupo de actividad ocupacional principal de estudiante, trabajo en oficina u otro establecimiento y en casa.

Se observa que todas las personas infectadas por *Microfilaria sp.*, según los grupos descritos, son las que permanecen más tiempo en el hogar o desarrollan sus actividades dentro del ámbito urbano; por lo tanto, se puede presumir de que la transmisión de ésta especie se da en la ciudad y zonas urbano marginales. A diferencia de la *M. ozzardi*, ningún trabajador de campo se encontró infectado por *Microfilaria sp.*

Por el contrario, las infecciones por *M. ozzardi* se identificó con mas frecuencia en pacientes febriles, del género masculino y en el grupo de edad comprendido entre 22 y 39 años, cuya actividad principal se desarrolla en el campo, y proceden del distrito de Belén; además, éste grupo de personas es parte de la población económicamente activa y con más posibilidad de realizar viajes por trabajo o por otras responsabilidades a zonas endémicas.

Debe considerarse también que a éste distrito, por ser puerto, la mayoría de sus habitantes provienen de comunidades ribereñas y es posible que los casos sean importados de zonas endémicas donde se ha reportado ésta especie.

Es de suma importancia que en próximos estudios se evalúe los antecedentes de viaje o lugar de nacimiento de los sujetos de estudio para determinar si una o las dos especies encontradas son casos importados o son casos que fueron transmitidos dentro de la ciudad. Así mismo es importante la realización de estudios entomológicos a fin de identificar al vector.

Reemplazando a la sangre con anticoagulante, para el desarrollo de la presente tesis se utilizó el coagulo sanguíneo de muestras que fueron obtenidas para otros estudios, dichos coágulos se desechaban luego de haberse obtenido el suero para la ejecución del objetivo principal. De ésta manera, se desarrolló una variante de las técnicas de diagnóstico directo tanto en Gota Gruesa

como en Knott, y se tuvo la oportunidad de poder aprovechar los desechos de muestras de otros estudios; llegando a la conclusión de que es posible utilizar residuos desechados de muestras para identificar otros patógenos, siempre y cuando éste coágulo sea manipulado con las correctas medidas de bioseguridad para evitar la contaminación de la muestra y mantener su calidad.

Se puede hablar de modificación de la técnica de Gota Gruesa debido a que ésta se realizó tomando una gota del sedimento del coágulo (aproximadamente 20 ul), la misma que fue diluida y mezclada con 40 ul. de SSF al 0.85% en la superficie de la lámina obteniéndose así una gota de 60 ul.

Así mismo, se dice modificación de la técnica de Knott, sobre todo por que la muestra que se usó fue coágulo y reemplazó a la sangre con anticoagulante de la técnica tradicional (30), el coágulo sanguíneo fue triturado con un aplicador de madera para luego ser filtrado en un embudo con una gasa y usando como diluyente el formol al 2%; una vez obtenido este filtrado, se centrifugó y del sedimento obtenido se preparó un frotis.

Se puede observar una diferencia significativa en la sensibilidad de la Gota Gruesa en relación al Knott. Por medio de la Gota Gruesa se identificó 9 casos positivos y, por medio del Knott, 47. Sin embargo; en los casos positivos identificados por el método modificado Knott, la densidad presentada era muy baja debido a que se encontró un máximo de 3 parásitos en toda la lámina observada.

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 al 6.2 %. 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 (14, 32), información que es confirmada con los resultados de éste estudio.

VI. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de microfilariasis en la ciudad de Iquitos y zonas urbano-marginales es de 6.2 %.
2. Existe relación entre la prevalencia de microfilariasis en la población humana de las zonas urbano marginales de la ciudad de Iquitos con las características epidemiológicas.
3. El 81.8% (13 personas) infectadas por *M. ozzardi*, presentaban síntomas febriles en el momento de la toma de muestra y sólo el 18.8 % (3 personas) eran no febriles; lo que indica que la infección por *M. ozzardi* está asociado con fiebre.
4. La *Microfilaria sp.*, se identificó con más frecuencia en pacientes no febriles al momento de toma de muestra, en el género femenino, y del grupo de edad de 4- 12 años.
5. Se identificó 2 especies infectantes de microfilarias en la ciudad de Iquitos y zonas urbano-marginales, denominadas *Mansonella ozzardi* y *Microfilaria sp.*
6. Las modificaciones de las técnicas de Gota Gruesa y Knott nos permiten el aprovechamiento racional de desechos de muestras sanguíneas para el diagnóstico de microfilariasis
7. La Gota Gruesa modificada es menos sensible que el método modificado de concentración Knott.
8. El índice de infección por la especie *Mansonella ozzardi* en la ciudad de Iquitos y zonas urbano-marginales es del 2.0%; mientras que la infección por *Microfilaria sp.*, alcanza el 4.1%, y la coinfección por ambas especies, el 0.1%.

9. La especie *Microfilaria sp.*, está asociada a casos no febriles en el momento de la toma de muestra.
10. La especie *Mansonella ozzardi* se identificó con mayor frecuencia en sujetos que están relacionados a las actividades de campo, y *Microfilaria sp.* en sujetos relacionados con actividades en ciudad. Ningún trabajador de campo se encontró infectado por *Microfilaria sp.*
11. La especie *Mansonella ozzardi* se identificó con mayor frecuencia en varones *Microfilaria sp.*, en mujeres y niños.

VII. RECOMENDACIONES

1. Ampliar estudios sobre prevalencia de filariasis, considerando que la toma de muestra debe realizarse en diversos horarios, debido a que, las diferentes especies tienen una periodicidad distinta, lo que permitirá aumentar la sensibilidad de la prueba.
2. Desarrollar estudios sobre epidemiología y clínica, partiendo de los casos positivos que se identificaron en este estudio, lo que permitirá obtener información valiosa y más completa sobre la patología de esta enfermedad.
3. Realizar estudios destinados a la identificación del grupo de microfilarias atípicas mediante técnicas más avanzadas, para determinar si se trata de una nueva especie propia de la Amazonía peruana.
4. Realizar estudios entomológicos y zoológicos a fin de identificar al vector y reservorios naturales.
5. Evaluar los antecedentes de viaje o lugar de procedencia de los sujetos de estudio positivos para determinar si una o las dos especies encontradas, son casos importados o son casos que fueron transmitidos dentro de la ciudad, para determinar el área geográfica de transmisión.
6. Realizar pruebas de tamizaje de microfilarias en bancos de sangre, con la finalidad de evitar la posibilidad de transmisión directa de filariasis y determinar si las reacciones post transfusionales son causadas por anticuerpos o por sangre contaminada con microfilarias.
7. Ubicar a los sujetos positivos del presente estudio para su evaluación y tratamiento para cortar el ciclo de transmisión.
8. Capacitación del personal del Ministerio de Salud en diagnóstico clínico y microscópico de Filariasis, con la finalidad de identificar personas infectadas y obtener información estadística sobre infecciones por microfilariasis en la región Loreto.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lopez V.R., Navarro BM., Jiménez NC. Estudio de Inmigración y Salud Pública: Enfermedades Infecciosas Importadas. Informe técnico, ministerio de sanidad y consumo. Madrid 2007.
2. Carrillo C.E., Iglesias P.B, Gómez i Prat J., Guinovart F.C., Cabezo O. J. Cribaje de Microfilariasis sanguínea (Loa Loa) en la población inmigrante de zonas endémicas .Rev.Esp.Salud Publica vol.78 nº 5 Madrid.Sept./Oct. 2004
3. Anónimo.- Infecciones por Filarias en la América Central y del Sur. Revista medica hondureña. No. 9, 33-39. 1932.
4. Adami Leite Yara.- Mansonellosis at Medium Purus River (Brazilian Amazon)
5. Kozek W.D., Alessandro A. Silva, J. Navarrete S. Prevalencia de Mansonellosis en la población joven y adulta de la orilla colombiana del rio Amazonas, Comisaria del Amazonas. Rev Colomb Med 1984; 15(1): 35-40
6. Fernandez MJ., Py-Daniel V., Carbalho BU., Junqueira IT. *Mansonella Ozzardi* in Brazil: Prevalence of infection in riverine communities in the Purus region, in the state of Amazonas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, vol. 104(1): 74-80, February 2009.
7. Gonzales-Mugaburu L. Hallazgo de *Mansonella ozzardi* en la selva peruana. Separata de la Revista peruana de Medicina Experimental. Lima. Vol. XII n. 1-2 1958.
8. Marín M. Filariasis asintomática en Loreto. Tesis Bachiller universidad Mayor de San Marcos. Lima-Perú, 1959 (Citado por Loja O.Acosta M. Presencia de *Mansonella ozzardi* en el Perú. III

- Congreso Nacional de Biología y III Symposium de Biología Tropical Amazónica. 1972. Iquitos Perú.
9. Acosta M. Presencia de *Manzonella ozzardi* en el Perú. III Congreso Nacional de Biología y III Symposium de Biología Tropical Amazónica. 1972. Iquitos Perú
 10. Loja O.D, Negochea V.Y., Vilca V.M., Avilés G.R. Filariasis en el Perú: perfil clínico-epidemiológico. *Folia Dermatológica Peruana* 1999; Vol. 10 (2-3); 1999.
 11. Chuquicaña A, Zerpa R, Verano M, Huicho . Asociacion de filariasis Nativa y Malaria en un paciente de Loreto. En: Libro de resúmenes del IV Congreso Peruano de Parasitología. Lima. Sociedad Peruana de Parasitología; 2000.
 12. Beltrán M, Cancrini Gabriela, Reátegui Guillermo, Melgar Raúl, Ayllón Carlos, Garaycochea María del Carmen, Reyes Rosalina , Lammie Patrick J. Filariosis humana en la selva peruana: reporte de tres casos . *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. Vol. 25, No. 2 - 2008.
 13. Adami Leite Yara.- An atypical microfilaria in blood samples from inhabitants of Brazilian Amazon. *Parasitology Research*. Springer Berlin / Heidelberg, 2008 (Biblio index- 25)
 14. Arrospide Nancy, Adami Yara L., Durand Salomón, Rimarachín Dolores, Gutiérrez Sonia, Cabezas Cesar. Microfilaria atípica en coinfección con *Manzonella ozzardi* y *plasmodium vivax* en la Amazonia Peruana. *Revista peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. Vol. 26, No.3, 2010
 15. Aramburu, Carlos E, Bedoya Girlan Eduardo. Amazonía Procesos Demográficos y Ambientales .Edición: Lima Marzo, 2003.Impreso en el Perú.
 16. Stedman Diccionario de Ciencias Médicas. 25ª EDICION. Editorial Médica Panamericana S.A. 1993

17. Thompson Ch. O., Vega Fl. Diseños de investigación en las ciencias biomédicas. Revista Mexicana de Pediatría, Vol.68, No. 4. 2001
18. García M. I., Muñoz A. B., Aguirre I. A., Polo R. I., García M. A., Refoyo R. P. Manual de Laboratorio de Parasitología; Reduca (Biología). Madrid. Serie Parasitología. 2 (5): 57-63, 2009.
Muller, R. Works and Human Disease, 2nd Edition, CABI Publishing, New York. 2002.
(citado en Reduca)
19. Muller, R. Works and Human Disease, 2nd Edition, CABI Publishing, New York. 2002.
(Citado en REDUCA)
20. Brooks GF., Butel JS., Morse SA. Microbiología Médica. México. Editorial El Manual Moderno. 17ª Edición. 2002.
21. Ash Lawrence R., Orihel Thomas C. Atlas de Parasitología Humana. Editorial Médica Panamericana, 5ª Edición, 2010
22. Organización Panamericana de la Salud. Manual de técnicas básicas para un laboratorio de salud. Publicación científica N° 439, Washington, D.C. 20037, E.U.A. 1983
23. Simón M. F. La dirofilariosis cardiopulmonar canina y felina y la dirofilariosis pulmonar humana. Información Veterinaria. No. 8, 10-14. 2009. Rev. del Colegio Médico- Veterinario de España.
24. Borrás R., Guna R., Guerrero A., Domínguez MV., Esteban E., Navarro MR., Muñoz C. Diagnóstico de las microfilaremias: A propósito de un caso de coparasitación por *Loa loa* y *Mansonella perstans* en una paciente ecuatoguineana con miocardiopatía constrictiva e hipereosinofilia periférica. Facultad de Medicina y Hospital Clínico de Valencia. CCS
25. Marco Antonio Becerril. Parasitología Médica. 2da. Edición, 2008

26. Critchley J., Addis D., Gamble C., Garner P., Gelband H., Ejere H.- Albendazol para la filariasis linfática (Revisión Cochrane traducida). International Filariasis Review Group. La Biblioteca Cochrane Plus, No.3, 2008. <<http://www.updatesoftware.com>
27. Strickland Thomas G. Hunter's Tropical Medicine.- 7th ed. , Philadelphia U.S.A.
28. Organización Mundial de la Salud. Comité de Expertos en Filariasis. Ginebra. 1962. Serie de informes Técnicos (BI 19-2)
29. Adinarayanan S, Critchley J, Das PK, Gelband H. Sal medicada con dietilcarbamazina (DEC) para el control comunitario de la filariasis linfática (Revisión Cochrane traducida). En: *La biblioteca CochranePlus*, 2008. Número 2 Oxford: Update Software.Ltd.Disponible en :<http://www.update-software.com> (*Traducida de The Cochrane Library,2008 Issue 2.Chichester,UK: John Wiley& Sons.Ltd.*)
30. Knott James. A method for making microfilarial surveys on day blood. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene. Vol.XXXIII. No.2. July, 1939
31. Zerpa Rito, Chuquicana Alberto. *Microfilaria Mansonella ozzardi*. Galería fotográfica. Revista peruana de medicina Experimental y Salud Publica. V 24 n.4. 2007
32. Pranchas Para o Diagnóstico de Infecções por Filárias (33)-Organización mundial de la salud-Livraria Santos Editora Ltda, 2000. Sao Paulo- Brazil.
33. BAIRD, J.F. & R.C. NEAFIE, 1988. American brugian filariasis; report of a human infection acquired in Perú. Journal of Tropical Medicine and Hygiene 39: 185-188.
34. Microsoft ® Encarta ® 2009. © 1993–2008 Microsoft Corporation.

ANEXOS

Figura 01. Procedimiento de Gota Gruesa modificada.

PROCEDIMIENTO GOTA GRUESA MODIFICADA

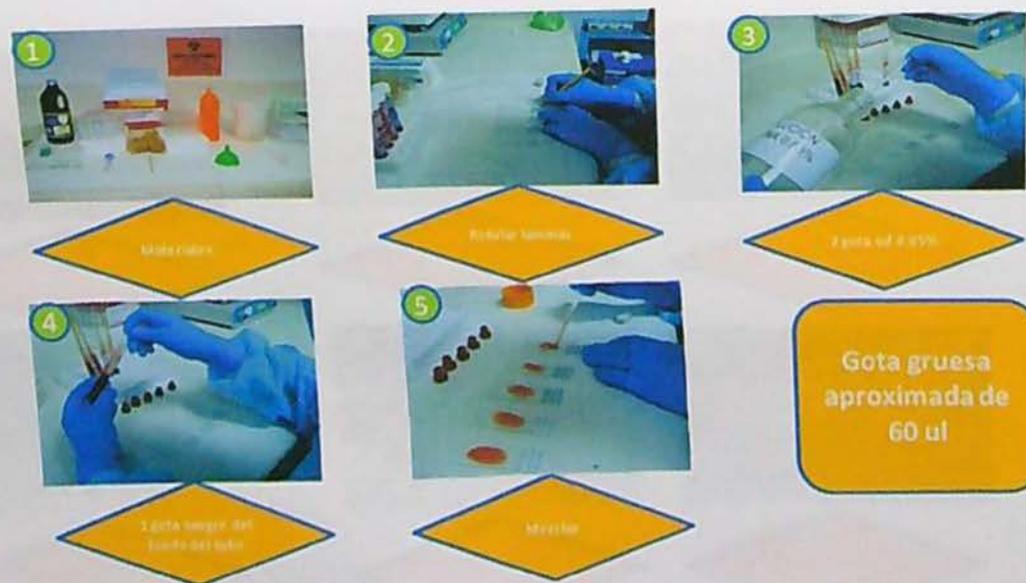
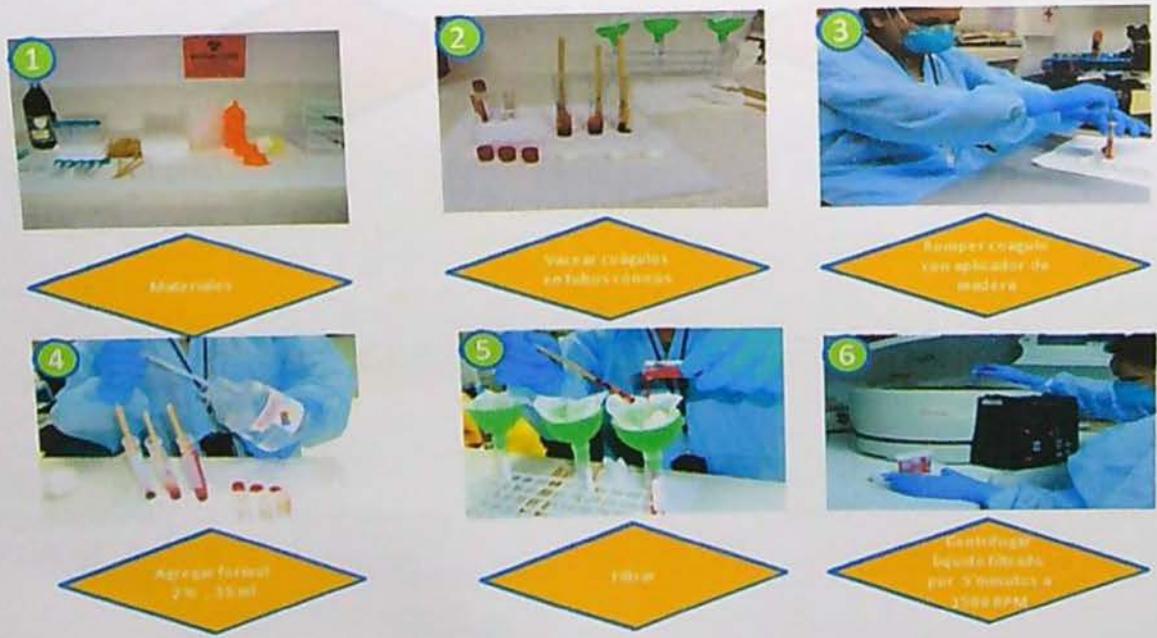


Figura 02. Procedimiento de la técnica de Knott modificada.

PROCEDIMIENTO KNOTT MODIFICADO





7

Decantar
sobre estéril



8

Preparar los
extratos con
el reactivo

Figura 03. Mapa de la cuenca del Amazonas



El río Amazonas fluye en dirección este, a través de Sudamérica, a lo largo de unos 6.275 km desde su nacimiento, en los Andes, hasta su desembocadura, en el océano Atlántico. El Amazonas, segundo río en longitud después del río Nilo, en África, tiene el caudal de agua más grande del mundo. El Amazonas, navegable en gran parte de su curso, es una importante ruta comercial a través del continente. Este mapa muestra el recorrido del Amazonas y sus afluentes.

Microsoft ® Encarta ® 2009. © 1993--2008 Microsoft Corporation. (34)

Figura 04. Mapa del lugar de estudio

Lugar de estudio

- En el mapa de la provincia de Maynas se pueden apreciar los 12 distritos que la conforman, Iquitos, Alto Nanay, Fernando Lores, Indiana, Las Amazonas, Mazan, Napo, Punchana, Putumayo, Torres Causana, Belen y San Juan Bautista.



Distritos donde se realizó el estudio

Belen
Iquitos
San Juan
Punchana

Figura 05. Mapa de las zonas de obtención de muestras.

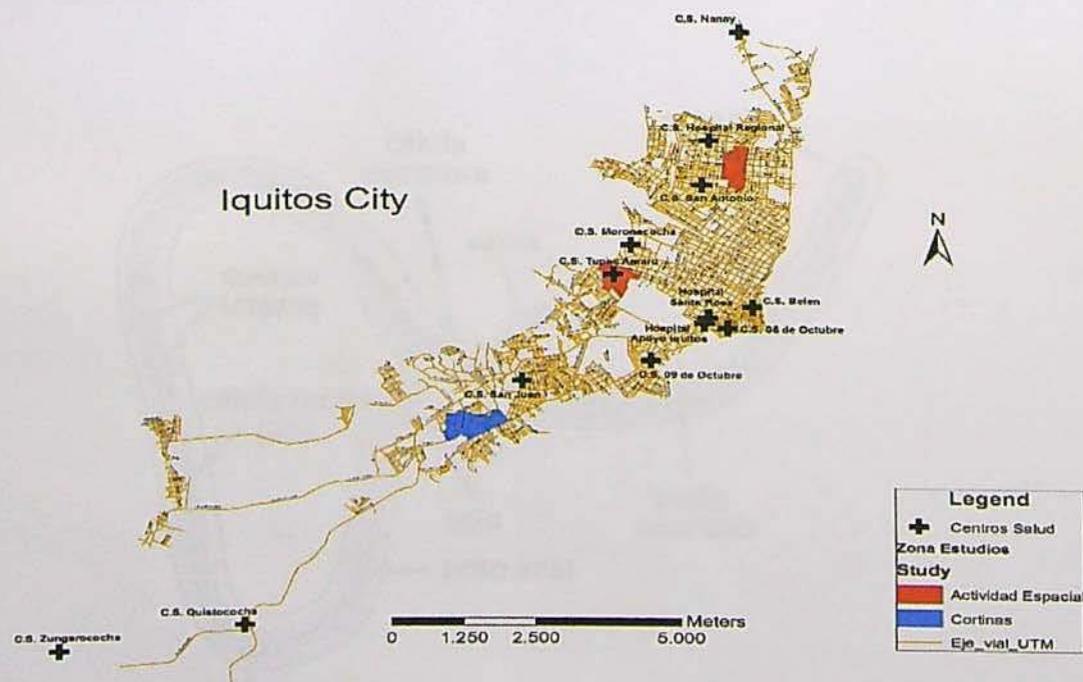
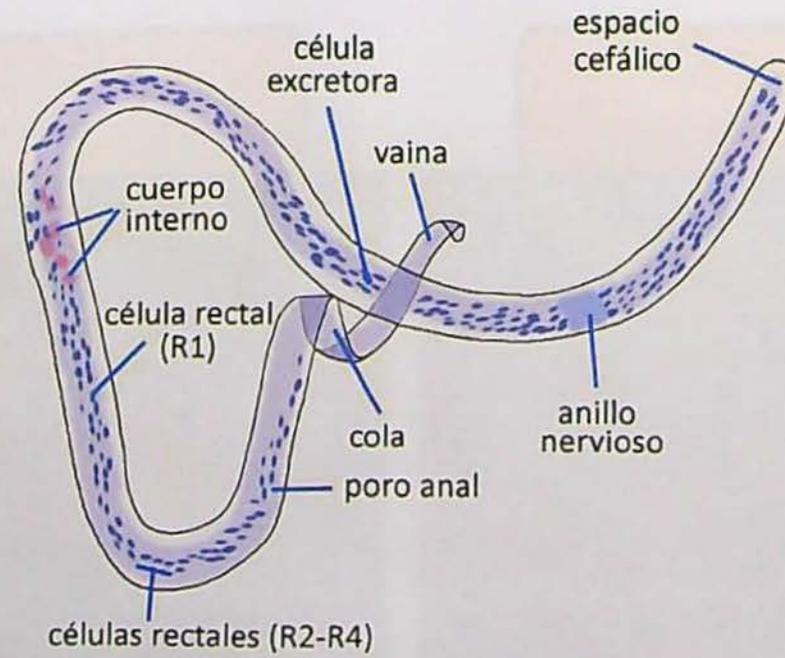


Figura 06.- Esquema de una microfilaria, en el que señalan las características diagnósticas



Fuente: Ash & Orihel (21)

Figura 07. Especies identificadas

Mansonella ozzardi



Microfilaria spp.



Figura 08. *Microfilaria* spp.

Microfilaria spp.

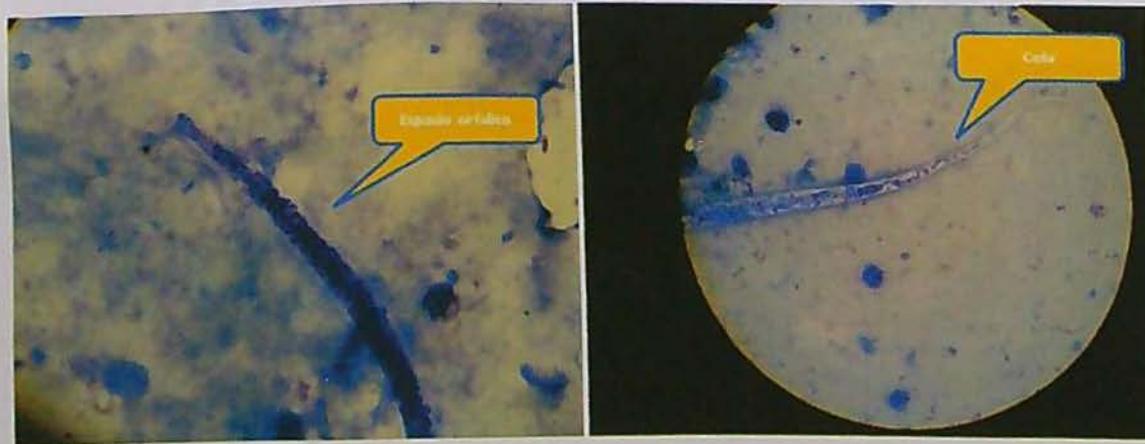


Figura 09. *Mansonella ozzardi*

Mansonella ozzardi

