

FILARIOSIS HUMANA EN LA SELVA PERUANA: REPORTE DE TRES CASOS

María Beltrán^{1,a}, Gabriela Cancrini^{2,b}, Guillermo Reátegui^{3,c}, Raúl Melgar^{4,a}, Carlos Ayllón^{3,a},
María del Carmen Garaycochea^{1,a}, Rosalina Reyes^{1,d}, Patrick J. Lammie^{5,b}

RESUMEN

Se presenta tres casos de filariosis 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. uno presentó un nódulo en el pómulo y sensación de movilidad en la zona y fue diagnosticado por serología y el último caso se le extrajo una filaria del dedo pulgar de la mano y fue identificado como tal por morfología y biología molecular. Estos casos son los primeros reportes en el Perú por *Dirofilaria* spp. y *Onchocerca* spp.

Palabras clave: *Dirofilariasis*; *Oncocercosis*; *Zoonosis*; Perú (fuente: DeCS BIREME).

HUMAN FILARIOSIS IN PERUVIAN JUNGLE: REPORT OF THREE CASES

ABSTRACT

We present three cases of male patients with filariasis from the Peruvian jungle (Junin, San Martin and Pucallpa). One case presented filariae in the eyeball and blood smears, which according to morphology, serology and molecular biology was established as a possible case of zoonotic filariasis by *Onchocerca* spp. The other two cases were caused by *Dirofilaria* spp. introduced a cheekbone in a lump sensation and mobility in the area and was diagnosed by serology and the last case was extracted filaria a thumb of the hand and was identified as such by morphology and molecular biology. These cases are the first reports in Peru by *Dirofilaria* spp. and *Onchocerca* spp.

Key words: *Dirofilariasis*, *Onchocerciasis*; *Dirofilaria*; *Zoonoses*; Peru (source: Mesh NLM).

INTRODUCCIÓN

Las filariosis son infecciones parasitarias metaxénicas producida por una variedad de especies de nemátodos, se agrupan principalmente en tres grupos según su preferencia de localización y patogénesis: aquellas que producen elefantiasis o filariosis linfática, causando inflamación y dolor en el escroto, ingle y piernas, los principales responsables son *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi*; por otro lado están las filariosis subcutáneas que forman nódulos, diseminan sus larvas por la piel produciendo dermatitis y pueden afectar los ojos causando disminución de la agudeza visual hasta ceguera, en este grupo destacan *Onchocerca volvulus*, *Loa loa* y *Dracunculus medinensis*; y las filariosis de cavidad serosa que producen inflamación e irritación y comprenden a *Mansonella ozzardi*, *Mansonella pertans*, entre otras^(1,2).

También se incluyen algunas filariosis zoonóticas que infectan accidentalmente al hombre y son menos frecuentes, como las infecciones por *Dirofilaria* spp. y *Onchocerca* spp. (sólo *O. volvulus* tiene al hombre como hospedero definitivo) por lo que no se encuentran microfilarias en sangre de estas especies⁽²⁾.

En los cordones laterales, hipodermis y tejidos reproductores de estos nematodos se encuentra una bacteria endosimbionte

denominada *Wolbachia*, parece que producen endotoxinas que se presume son inductores de la inflamación y un factor de patogenicidad de *O. volvulus* y otras especies excepto de *Loa loa*⁽³⁾.

Las filariosis son consideradas dentro del grupo de enfermedades olvidadas⁽⁴⁾, a pesar de que se estima que cerca de 270 mil personas han quedado ciegas por oncocercosis (también conocida como ceguera de los ríos)⁽⁵⁾ o que la filariosis linfática produce el mayor aporte en la carga de enfermedad dentro de las infecciones tropicales en África después de la malaria y más de 120 millones de personas están infectadas en 80 países del mundo según la Organización Mundial de la Salud⁽⁶⁾.

En el Perú se han realizado algunos reportes de casos de filariosis humana por *Mansonella ozzardi*⁽⁷⁻⁹⁾ y *Brugia*⁽¹⁰⁾, sin embargo no hemos encontrado publicaciones sobre otros tipos, aunque se sospecha que existen, pero no son notificados.

REPORTE

Se presentan tres casos de pacientes con sospecha diagnóstica de filaria que fueron referidos al Laboratorio de Parasitología del Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional

¹ Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

² Istituto di Parassitologia, Università La Sapienza. Roma, Italia.

³ Instituto Nacional de Oftalmología, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

⁴ Laboratorio Referencial de San Martín, Hospital San Martín. Tarapoto, Perú.

⁵ Division of Parasitic Diseases, Center for Disease Control and Prevention. Atlanta, USA

^a Bióloga; ^b Doctor en medicina; ^c Médico oftalmólogo; ^d Tecnóloga médica.

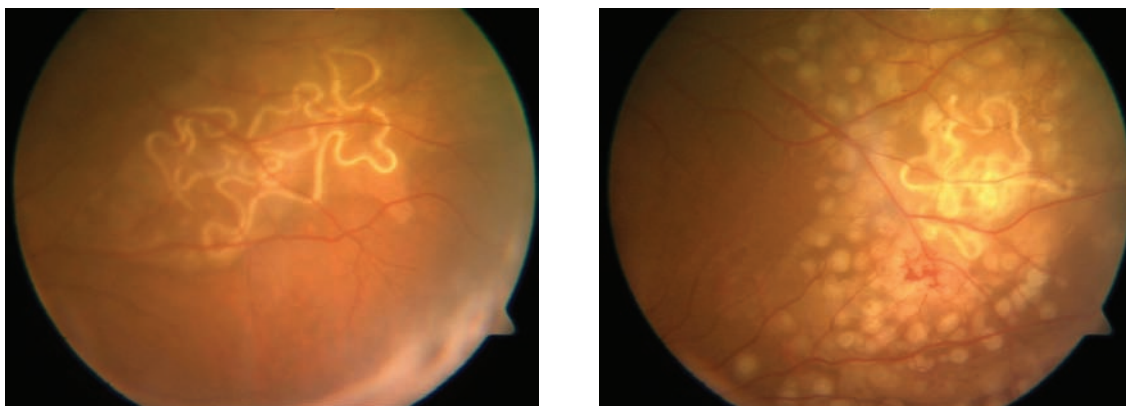


Figura 1. Filaria en el epitelio pigmentario del ojo.

de Salud (LP-CNSP/INS) durante el año 2004, las muestras recopiladas fueron analizadas por microscopía, las muestras de suero fueron enviadas al CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) en Atlanta, USA donde se usó la prueba de ELISA con extracto de *Brugia* para la identificación de anticuerpos IgG1 e IgG4 contra filarias ⁽¹¹⁾.

Así mismo, los especímenes y muestras de suero fueron remitidos al *Istituto di Parassitologia, Universita La Sapienza* en Roma, Italia. A los gusanos se les realizó amplificación del ADN ribosomal con *primers* específicos para *Dirofilaria repens* y *Dirofilaria immitis* ⁽¹²⁾ y del ADN mitocondrial evaluar la similitud con secuencias de *Toxocara*, *Ascaridida*, *Contracoecum* y *Onchocerca* ⁽¹³⁾. Las muestras de suero fueron analizadas para buscar anticuerpos anti-*D. repens*, anti-*D. immitis* ⁽¹⁴⁾ y anti-WSP (antígenos contra las proteínas de superficie de *Wolbachia* presentes en todos los tipos de filaria excepto *Loa loa*) ⁽¹⁵⁾. Los resultados resumen de los casos son presentados en la tabla 1.

CASO 1

Paciente varón de 33 años de edad, proveniente de Huancayo, Junín con antecedente de viajar a zonas de selva; quien en mayo del 2004 concurrió al Instituto Nacional de Oftalmología

en Lima por presentar la sensación de “que algo se movía en su ojo izquierdo y aparecía como una sombra” y que afectaba su capacidad visual, con un tiempo de enfermedad de aproximadamente tres meses. Se le realizó un fondo de ojo donde se observaron imágenes concordantes con filariasis en el ojo izquierdo (Figura 1).

En el hemograma se encontró eosinofilia de 8%, se enviaron muestras de sangre periférica en papel filtro y el frotis sanguíneo con coloración Giemsa al LP-CNSP/INS, donde se aplicó el método de concentración de Knott y se observaron filarias de 455 - 470 x 2-9 µm (Figura 2). Posteriormente se le extirpó el globo ocular izquierdo y se envió el espécimen para su identificación.

Los análisis serológicos fueron negativos para los antígenos antifilaria (anti-*Brugia*), anti-WSP, anti *D.repens* y *D.immitis*. El análisis del ADN ribosomal fue negativo por una mala calidad de la muestra enviada (en formol), se logró amplificar el ADN mitocondrial encontrando una similaridad del 94% con secuencia conocida de *Toxocara*, 92% con la secuencia de *Ascaridida* y 86% con *Onchocerca*.

En ADN mitocondrial del nemátodo extraído del ojo usando *primers* específicos revelan la presencia de filarias inmaduras,

Tabla 1. Características de los casos de filaria referidos al Laboratorio de Parasitología del Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud, Lima 2004.

Caso	Procedencia	Sintomatología	Frotis	Serología	Morfología	ADN mitocondrial †	Diagnóstico final
Uno	Huancayo*	Sensación de movimiento y dificultad de visión en ojo izquierdo.	Filarias de 455 - 470 x 2-9 µm	<i>D. repens</i> (-) <i>D. immitis</i> (-) <i>Wolbachia</i> (-) <i>Brugia</i> (-)	Filaria inmadura	<i>Toxocara</i> 94% <i>Ascaridida</i> 92% <i>Onchocerca</i> 86%	Filariosis zoonótica diferente a dirofilaria.
Dos	Pucallpa	Sensación de migración del pómulo a la órbita derecha con formación nodular.	Negativo	<i>D. repens</i> (+) <i>D. immitis</i> (+) <i>Wolbachia</i> (+) <i>Brugia</i> (+)	No se recuperó ninguna filaria.	-	<i>Dirofilaria</i> sp.
Tres	San Martín	Se extrae filamento blanquecino del pulgar derecho de la mano.	Negativo	Sin muestra	Hembra inmadura de 11 cm compatible con el género <i>Dirofilaria</i> .	<i>Toxocara</i> 91% <i>Ascaridida</i> 89% <i>Contracoecum</i> 87%	<i>Dirofilaria</i> sp.

* Viajes a zonas de selva. † Sólo se realizó con los especímenes encontrados, se intentó amplificar también el ADN ribosomal pero no fue posible a una mala conservación de las muestras.

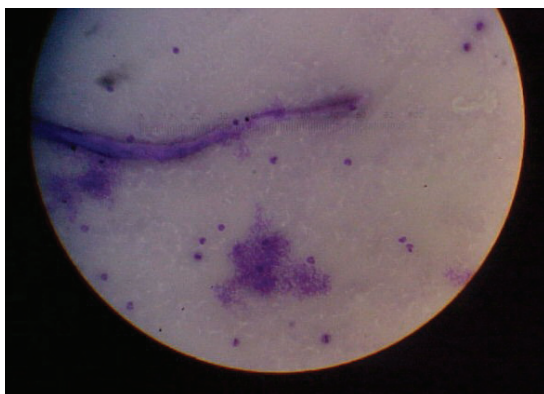


Figura 1. Microfilarias en frotis sanguíneo, tinción hematoxilina eosina a 100x.

no se puede determinar la especie debido a que son muestras incompletas. Según los resultados serológicos, de ADN y morfológicos se puede concluir que es una filariosis zoonótica diferente a *Dirofilaria* sp, que probablemente corresponda a un tipo de *Onchocerca*.

CASO 2

Varón de 41 años procedente de Pucallpa, presenta una molestia continua en el pómulo derecho donde se formó un nódulo de siete semanas de evolución, manifiesta la sensación como si un objeto caminara hacia la órbita derecha, acude al Hospital Nacional Cayetano Heredia donde lo derivan al INS

para descarte de la enfermedad de Chagas, al resultar negativo acude a nuestro servicio para hacer el descarte de filarias, en el examen parasitológico no se observan microfilarias.

En la serología se encontraron anticuerpos IG1 antifiláricos positivos, así mismo positividad para anticuerpos anti *D. repens* (Densidad óptica = 1,13; punto de corte = 0,50) y para IgG1 a *D. immitis* (Densidad óptica = 0,95; punto de corte = 0,60). De las muestras obtenidas no se logró amplificar el ADN ribosomal ni mitocondrial.

En base a los hallazgos se puede concluir que fue un caso de filariosis por *Dirofilaria* spp., no se logró obtener mayor información de la biopsia o tratamiento del paciente porque no regresó al servicio.

CASO 3

Paciente varón procedente de San Martín, que presenta ligero escozor y edema en el dedo pulgar de la mano derecha, de donde se extrae un filamento blanquecino, el examen parasitológico por microscopía se determina como filaria hembra juvenil de 11 cm de tamaño. Las características morfológicas del nemátode son compatible con la morfología de *Dirofilaria* sp (Figura 3).

No se logró amplificar el ADN ribosomal por déficit en la conservación de la muestra, pero si ADN mitocondrial que revela una similaridad de 91% con la secuencia conocida *Toxocara*, 89% con la secuencia de *Ascaridida* y 87% con la de *Contraecum*. Basado en estos resultados, se concluye que es un caso por *Dirofilaria* spp.

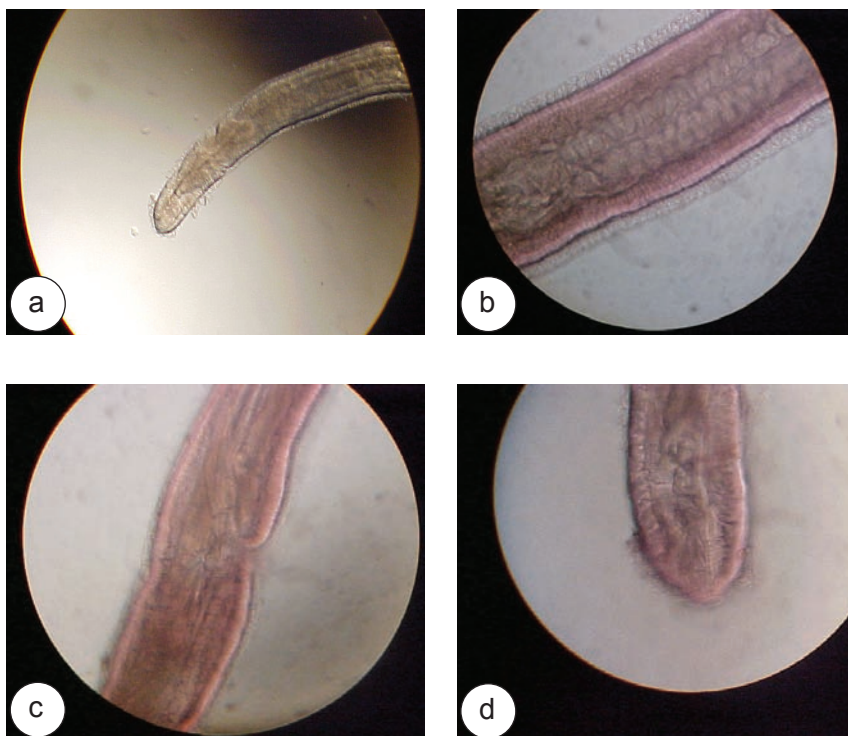


Figura 3. Filaria coloreada con fucsina a 400x. (a) aparato reproductor femenino; (b) bordes de membrana externa; (c) orificio de salida; (d) extremo caudal.

DISCUSIÓN

Se realiza el primer reporte de dos casos humanos por *Dirofilaria* spp. en el Perú; sin embargo, creemos que es posible que existan muchos más casos, que no son diagnosticados ni reportados. El diagnóstico específico es bastante difícil por requerir el apoyo de serología o técnicas moleculares no disponibles convencionalmente ⁽¹⁶⁾, así como la ausencia de microscopistas entrenados en zonas endémicas del Perú.

En ese sentido, se recomienda que cuando exista la sospecha de casos de infección por filarias puedan comunicarse con su Laboratorio de Referencia Regional o directamente con el Laboratorio de Parasitología del Instituto Nacional de Salud para conocer cómo hacer el envío adecuado de las muestras, de tal forma que permita poder documentar y llevar un registro de estas parasitosis en el país.

La *Dirofilaria* spp. es una zoonosis donde el principal reservorio es el perro y su vector pueden ser mosquitos *Aedes* y *Culex* que se encuentran ampliamente distribuidos en el Perú. Por otro lado, se ha encontrado, para el caso de *D. immitis*, prevalencias en perros que van desde 3,0 a 5,7% en diversos distritos de Lima ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾; por lo que no sería raro encontrar casos humanos autóctonos en Lima, siendo necesario realizar estudios que permitan conocer la magnitud del problema, particularmente en aquellas zonas donde se ha demostrado casos caninos.

Se han reportado casos similares de pacientes con filariosis periorbitaria por *D. repens* ^(20,21) o *Dirofilaria* spp. ⁽²¹⁾, donde causan inflamación, nódulos y la sensación de movilidad como en el caso dos, más raros aún son los casos donde hay invasión ocular en pacientes con filariasis zoonótica por *Onchocerca* spp. ⁽²²⁻²⁴⁾ como en el caso uno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duerr HP, Dietz K, Eichner M. Determinants of the eradicability of filarial infections: a conceptual approach. *Trends Parasitol.* 2005; 21(2): 88-96.
2. Orihel TC, Eberhard ML. Zoonotic filariasis. *Clin Microbiol Rev.* 1998; 11(2): 366-81.
3. Rao RU. Endosymbiotic *Wolbachia* of parasitic filarial nematodes as drug targets. *Indian J Med Res.* 2005; 122(3): 199-204.
4. Mathers CD, Ezzati M, Lopez AD. Measuring the burden of neglected tropical diseases: the global burden of disease framework. *Plos Negl Trop Dis.* 2007; 1(2): e114.
5. Basañez MG, Pion SD, Churcher TS, Breitling LP, Little MP, Boussinesq M. River blindness: a success story under threat? *Plos Med.* 2006; 3(9): e371.
6. Wynd S, Melrose WD, Durrheim DN, Carron J, Gyapong M. Understanding the community impact of lymphatic filariasis: a review of the sociocultural literature. *Bull World Health Organ.* 2007; 85(6): 493-98.
7. Gonzales-Mugaburu L. Hallazgo de *Mansonella ozzardi* en la selva peruana: nota preliminar. *Rev Med Exp.* 1958; 12(1): 87-89.
8. Loja D, Necochea Y, Vilca M, Avilés R. Filariasis en el Perú: perfil clínico epidemiológico. *Folia Dermatol Peru.* 1999; 10(2-3): 27-30.
9. Zerpa R, Chuquicaña A. Microfilaria *Mansonella ozzardi*. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2007; 24(4): 437-39.
10. Baird JK, Neafie RC. South American brugian filariasis: report of a human infection acquired in Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 1988; 39(2): 185-88.
11. Hitch WL, Hightower AW, Eberhard ML, Lammie PJ. Analysis of isotype-specific antifilarial antibody levels in a Haitian pediatric population. *Am J Trop Med Hyg.* 1991; 44(2): 161-67.
12. Cancrini G, Romi R, Gabrielli S, Toma L, Di Paolo M, Scaramozzino P. First finding of *Dirofilaria repens* in a natural population of *Aedes albopictus*. *Med Vet Entomol.* 2003; 17(4): 448-51.
13. Cancrini G, Prieto G, Favia G, Giannetto S, Tringali R, Pietrobelli M, et al. Serological assays on eight cases of human dirofilariasis identified by morphology and DNA diagnostics. *Ann Trop Med Parasitol.* 1999; 93(2): 147-52.
14. Simon F, Prieto G, Muro A, Cancrini G, Cordero M, Genchi C. Human humoral response to *Dirofilaria* species. *Parassitologia.* 1997; 39(4): 397-400.
15. Simon F, Prieto G, Morchon R, Bazzocchi C, Bandi C, Genchi C. Immunoglobulin G antibodies against the endosymbionts of filarial nematodes (*Wolbachia*) in patients with pulmonary dirofilariasis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003; 10(1): 180-81.
16. Pampiglione S, Rivasi F, Canestri-Trotti G. Pitfalls and difficulties in histological diagnosis of human dirofilariasis due to *Dirofilaria (Nochtiella) repens*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1999; 34(1): 57-64.
17. Acuña P, Chávez A. Determinación de la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en los distritos de San Martín de Porres, Rímac y Cercado de Lima. *Rev Inv Vet Peru.* 2002; 13(2): 108-10.
18. Chipana C, Chávez A, Casas E, Suárez F. Estudio de la dirofilariasis canina en la ribera del río Chillón, Lima. *Rev Inv Vet Peru.* 2002; 13(1): 72-76.
19. Corimanya J, Chávez A, Casas E, Díaz D. Frecuencia de *Dirofilaria immitis* en caninos del distrito de San Juan de Lurigancho. *Rev Inv Vet Peru.* 2004; 15(2): 141-44.
20. Angunawela RI, Atallah S, Whitehead KJ, Sullivan TJ, Rosser P. Dirofilarial infection of the orbit. *Orbit.* 2003; 22(1): 41-46.
21. Stringfellow GJ, Francis IC, Coroneo MT, Walker J. Orbital dirofilariasis. *Clin Exp Ophthalmol.* 2002; 30(5): 378-80.
22. Sallo F, Eberhard ML, Fok E, Baska F, Hatvani I. Zoonotic intravitreal *Onchocerca* in Hungary. *Ophthalmology.* 2005; 112(3): 502-4.
23. Sreter T, Szell Z, Egyed Z, Varga I. Subconjunctival zoonotic onchocerciasis in man: aberrant infection with *Onchocerca lupi*? *Ann Trop Med Parasitol.* 2002; 96(5): 497-502.
24. Burr WE, Brown MF, Eberhard ML. Zoonotic *Onchocerca* (Nematoda: Filarioidea) in the cornea of a Colorado resident. *Ophthalmology.* 1998; 105(8): 1494-97.

Correspondencia: María Beltrán Fabián, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.
 Dirección: Capac Yupanqui 1400, Lima11.
 Teléfono: (511) 471-9920
 Correo electrónico: mbeltran@ins.gob.pe