

## EDUCACION CONTINUADA

# Haga usted el diagnóstico

## Segunda parte

Yoseth Ariza <sup>1</sup>, Gerzain Rodríguez <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Salud Pública y Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C.

<sup>2</sup> Laboratorio de Patología, Instituto Nacional de Salud; Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C.

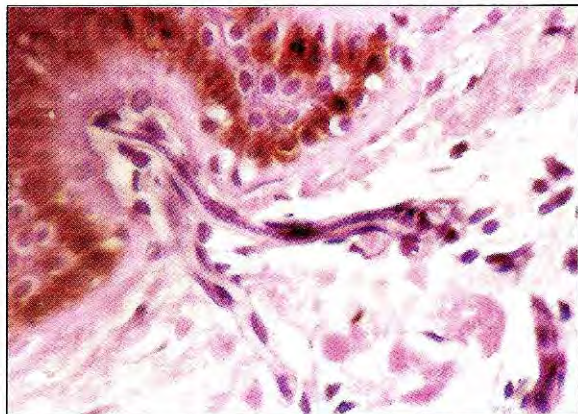
### Examen microscópico

En el extendido del exudado fue muy llamativa la presencia de microfilarias (figura 1) carentes de vaina o cubierta envolvente, con longitud variable entre 93,4 y 120,8  $\mu\text{m}$ , en promedio de 104,6  $\mu\text{m}$ , y con diámetro entre 3 y 5  $\mu\text{m}$ . El extremo anterior de la microfilaria es redondeado y no contiene núcleos. Los dos tercios anteriores del parásito conservan un diámetro homogéneo y el tercio posterior se va adelgazando gradualmente hasta

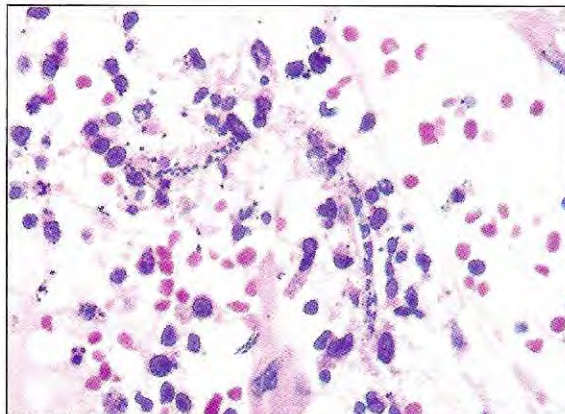
terminar en un extremo puntiagudo, encorvado, en forma de hoz, también carente de núcleos. En el segmento intermedio entre los dos extremos, los núcleos aparecen dispuestos en filas. Con estos criterios morfológicos, el parásito se identificó como *Mansonella ozzardi*.

### Diagnóstico

Citología pleural con exudado sugestivo de etiología bacteriana e infección por *M. ozzardi*.



**Figura 2.** Biopsia de piel de un paciente de Vaupés. Se observa una microfilaria de *M. ozzardi* en un capilar de la dermis papilar. HE, 600X. Fotografía del archivo del Laboratorio de Patología, INS, tomada por el fallecido doctor Bernardo Buitrago.



**Figura 3.** Biopsia de piel de un sarcoma de Kaposi de la pierna de una paciente de Mitú, Vaupés. En este foco hemorrágico y con inflamación, se ven tres fragmentos de microfilarias rodeados por infiltrado linfohistiocitario. HE, 80X.

Correspondencia: G. Rodríguez  
Apartado aéreo 80334, Bogotá, Colombia  
Fax: 220 7700 y 220 0901  
grodriguez@hemagogus.ins.gov.co

Recibido: 18/05/00; aceptado: 30/05/01

## Comentario

*M. ozzardi* es la única filaria que parasita al hombre, restringida al hemisferio occidental (1-4). Patrick Manson, en 1897, en Londres, recibió de su colega, A.T. Ozzard, extendidos de sangre periférica de un indígena caribe habitante de las riberas del río Demerara en la Guayana inglesa; en tales preparaciones, observó microfilarias sin envoltura, con la cola puntiaguda, a las que denominó *Filaria ozzardi* (2,5). Manson había observado microfilarias similares en extendidos de sangre de nativos de la isla de San Vicente a las que llamó *Filaria demarquayi*, en honor de Demarquay, médico francés estudioso de las filarias, quien en 1863, en Brasil, comprobó por primera vez la presencia de microfilarias de *Wucherechia bancrofti* en un hidrocele (2). Posteriormente, se reconoció que *F. dermaquayi* y *F. ozzardi* eran la misma especie y se adoptó esta última taxonomía como única denominación (2, 6). En 1899, Daniels informó la identificación de la forma adulta del parásito en una necropsia de un indígena de la ribera del río Demerara (Guayana inglesa), en la cual describió una hembra y un fragmento de macho en el tejido conjuntivo subperitoneal (2); este espécimen fue estudiado múltiples veces por expertos en el tema sin que lograran relacionarlo con la microfilaria descrita por Manson (6,7). Ha habido pocas descripciones posteriores sobre el hallazgo de formas adultas del parásito, en Santa Lucía (2) y en Perú (7). En 1929, Faust propuso la creación del género *Mansonella* y de la especie *ozzardi*, basándose en las descripciones morfológicas de las microfilarias, ya que la identificación de la forma adulta del parásito continuaba en discusión (3,6).

*M. ozzardi* es endémica en muchas regiones de Centroamérica, Suramérica y en varias islas del Caribe, con predominio en zonas cálidas, boscosas y selváticas (2-4,7). En Suramérica, se han descrito casos en Colombia, Venezuela, Guyana, Surinam, Brasil, Perú, Bolivia y Argentina (2,4,7,9). Aunque en algunos de estos países, la distribución geográfica y la prevalencia no están estudiadas suficientemente, se estima que entre el 40 y el 65% de los indígenas de la hoya amazónica están infectados y que, en algunas

zonas, este porcentaje de infección alcanza el 84% (3,10,11).

Balfour, en 1920, describió el primer caso de infección por *M. ozzardi* en un paciente colombiano (7). Desde entonces, se ha informado la infección por este parásito en diferentes partes del país, principalmente de los Llanos Orientales, la Amazonia y el Chocó (7,10-13). En Colombia, hay dos zonas geográficas donde se ha estudiado con mayor intensidad la infección por *M. ozzardi*: el departamento de Vaupés (7,10,14) y el departamento de Amazonas (12,13,15).

El Vaupés, departamento con población mayoritariamente indígena, es un área con altas tasas de infección y con las condiciones óptimas para su continuidad (7,10). En 1967, se estudiaron 810 personas y se halló una prevalencia de infección por *M. ozzardi* del 96%, la más alta registrada a escala mundial (7). En un estudio realizado una década después en la misma zona, se examinaron 347 individuos y la prevalencia fue del 49% (10). En las zonas geográficas vecinas de Venezuela y Brasil, se han identificado focos de infección por *M. ozzardi* (2,16) lo cual sugiere que esta región es una amplia reservárea del parásito.

*M. ozzardi* es un nemátodo delgado y alargado cuya forma adulta, según la evidencia fragmentaria y sujeta a discusión ya reseñada, se puede encontrar en las cavidades serosas tales como la pleura, el peritoneo, el tejido retroperitoneal y el mesenterio, así como en los ganglios linfáticos (2,3,7,17). Los adultos tienen sexos separados y exhiben dimorfismo sexual; la hembra mide entre 32 y 51 mm de largo y 0,13 a 0,16 mm de diámetro. El macho mide entre 24 y 28 mm de longitud y 0,07 y 0,08 mm de diámetro (3,6,17). Estas mediciones se basan en el estudio de muy pocos especímenes (6). Luego de la cópula, la hembra grávida libera las microfilarias, también llamadas formas embrionarias o estadio prelarval; las microfilarias se desarrollan a partir de los huevos y pierden la cáscara, razón por la cual carecen de cubierta o vaina envolvente; miden en promedio 220  $\mu\text{m}$  de longitud y entre 3 y 5  $\mu\text{m}$  de diámetro (3,6,17). El extremo anterior es redondeado y el posterior es puntiagudo y

encorvado en forma de hoz, ambos anucleados, como se ve en la figura 1. En el segmento intermedio, los núcleos ovales están dispuestos en fila (figura 1) (3,6,17). En el caso presentado hay discrepancia con algunas mediciones informadas en la literatura (3,4,6,8,17), pero coinciden con las hechas por Restrepo en el Amazonas (13) y por Rengifo en Meta, Vichada y Vaupés. (1). Hay que aclarar que este parámetro puede variar según las zonas geográficas, según el estadio de desarrollo de la microfilaria y según las técnicas de procesamiento de los especímenes, entre otros factores (13).

En la infección natural, el hombre es el único huésped definitivo conocido (4,6,17). Experimentalmente, se ha logrado infectar al mono patas (*Erythrocebus patas*), en el cual los parásitos adultos se localizan en el tejido subcutáneo (18). El hombre se infecta con exposiciones repetidas a las picaduras de dípteros hematófagos, portadores de larvas filariformes o metacíclicas o larvas L3 (9,17,19,20). En Colombia, los vectores más importantes son *Simulium sanguineum* en Vaupés (14) y *Simulium amazonicum*, *Simulium argentiscutum* y *Culicoides insinuatus* en Amazonas (15).

Las larvas infectantes penetran a los vasos cutáneos y son conducidos por vía sanguínea al sitio donde se desarrollan hasta parásitos adultos, los cuales se reproducen y originan las microfilarias que circulan por vía sanguínea sin ningún patrón de periodicidad; su localización en los capilares de la piel (figura 2) permite que el vector las ingiera durante la picadura. Dentro del insecto, el parásito crece progresivamente y presenta cambios de la cutícula que lo conducen a estadios larvarios 1, 2 y 3 y a desplazarse del tracto digestivo a los músculos torácicos, la cabeza y la proboscis del vector (4,14,17,20). El periodo requerido para que el vector sea infectante oscila entre 5 y 7 días (14,15).

La patogenicidad de este parásito se discute porque la mayoría de los infectados permanecen asintomáticos. A esta mansonelosis se le han atribuido síntomas tales como fiebre, dolor articular, eritema, prurito, cefalea, adenopatías dolorosas y edemas (3,4,7,21). En estudios

recientes, no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre estos signos y síntomas y la infección por *M. ozzardi* (22).

En 1953, el médico indigenista Juan Baumgartner publicó casos clínicos de linfadenitis muy pronunciadas de la axila, con piel redundante bilateral y simétrica de esta región, así como “tumores ganglionares mesenteriales muy palpables”, en indígenas del estado federal del Amazonas en Venezuela, lesiones que atribuyó a *M. ozzardi*, pero sin confirmación histopatológica o de laboratorio (2).

El estándar de oro para el diagnóstico es la observación de microfilarias características en extendidos de sangre o de exudados de las serosas y en las biopsias de piel (9,17,19,20). En el estudio de muestras de sangre, se logra mayor sensibilidad con métodos de concentración como el de Knott o con el examen de tres extendidos seriados, a partir de muestras de sangre obtenidas por punción digital (23). El método de concentración descrito por Knott en 1939 consiste en la mezcla de 1 ml de sangre venosa y 10 ml de formol al 2% en un tubo de ensayo, que puede dejarse en reposo entre 12 y 24 horas o centrifugarse durante 5 minutos. Con el sedimento, se hace un extendido que se colorea con Giemsa para estudio parasitológico (24).

El diagnóstico diferencial se hace con *Mansonella perstans* (*Dipetalonema perstans*), que se diferencia de *M. ozzardi* por tener el extremo posterior redondeado, con numerosos núcleos (8,16,17). *M. perstans* se ha descrito en Colombia en un área restringida del departamento del Guainía, principalmente en indígenas Curripacos que viven en las riberas del río Orinoco y el río Negro (25,26).

Las microfilarias se pueden encontrar en biopsias de piel de individuos con microfilaremia; 90% de las microfilarias se observan en los capilares de las papilas dérmicas (figura 2) y unas pocas en el espacio perivascular, el intersticio y la epidermis, sin reacción inflamatoria (27). La sensibilidad de este método, según estudios comparativos en Haití, es del 35% (23).

Para el diagnóstico de esta mansonelosis se han empleado pruebas serológicas como la

hemaglutinación, la inmunofluorescencia y el ELISA, utilizando antígenos heterólogos de otros parásitos (4). El ensayo inmunoenzimático para la detección de IgG tiene una sensibilidad de 80 a 90%, pero muestra reacciones cruzadas con otros nemátodos y no se asocia con la carga parasitaria; los anticuerpos IgG4 tienen mejor especificidad para el diagnóstico de esta infección (28). El conteo de eosinófilos en sangre periférica de individuos infectados puede hallarse elevado (3,13). En el estudio de una región de la Amazonia colombiana, se encontró una cifra máxima de 48% que no pudo atribuirse completamente a la infección por *M. ozzardi* debido a que los sujetos de la población estudiada estaban infectados con otros parásitos, principalmente helmintos intestinales (13).

La mayoría de los investigadores consideran a *M. ozzardi* como no patógena y la infección causada por este agente como de buen pronóstico; por estas razones es discutible si los infectados deben recibir tratamiento, reservándose éste solamente para pacientes muy sintomáticos, sin otra etiología a la cual atribuir el cuadro clínico (3). Según recomendaciones recientes, la dietilcarbamacina no tiene efecto alguno sobre *M. ozzardi* y se sugiere el uso de 200 µg/kg de ivermectina suministrada como dosis única (29).

Aunque los estudios clínicos y fisiopatológicos sobre las filarias del género *Mansonella* son todavía insuficientes, el conocimiento de la distribución y del comportamiento biológico de estos parásitos es de gran importancia y utilidad al atender personas procedentes de áreas endémicas, en quienes el hallazgo de microfilarias puede ser incidental, apenas un acompañante banal de otras patologías que han hecho consultar a los pacientes. Así, hemos observado microfilarias en los tejidos procesados para estudios histopatológicos de pacientes procedentes de Mitú, como se ilustra en la figura 3, y que presumimos corresponden a *M. ozzardi*. Su presencia no debe indicar que es la causante de la enfermedad sino un hallazgo incidental en la lesión en estudio. La correlación precisa entre el hallazgo de la filaria en especímenes histológicos y la real presencia de *M. ozzardi* se puede confirmar con la demostración de las

microfilarias circulantes, por su morfología característica, la cual no se puede demostrar en los cortes del tejido incluido en parafina. Así, se puede evitar la realización de estudios más extensos y costosos y la instauración de terapéuticas no indicadas.

### Referencias

1. **Rengifo S.** *Mansonella ozzardi* en la región oriental de Colombia. Ann Soc Biol Bog. 1949;3:211-6.
2. **Argumosa J.** Filariasis. En: Argumosa J. Medicina Neotropical. Primera edición. Caracas: Laboratorio Behrens; 1960. p.67-76 y 187-200.
3. **De Paola D.** Mansonelliasis (*Mansonelliasis ozzardi*, *Ozzard's filariasis*). En: Rojas M, editor. Pathology of protozoal and helminthic diseases with clinical correlation. First edition. Baltimore: Williams and Wilkis; 1971. p. 955-9.
4. **Bryan J, Connor D.** *Mansonella ozzardi* infection (*mansonelliasis*). En: Connor D, Chadler F, Schuartz D, Manz H, Lack E, editors. Pathology of infectious diseases. First edition. Stanford: Appleton & Longe; 1997. p.1483-5.
5. **Orihel T.** Infections with *Dipetalonema perstans* and *Mansonella ozzardi* in the aboriginal indians of Guyana. Am J Trop Med Hyg 1967;16:628-35.
6. **Orihel T, Eberhard M.** *Mansonella ozzardi*: a redescription with comment on its taxonomic relationships. Am J Trop Med Hyg 1982;31:1142-7.
7. **Marinkelle C, German E.** Mansonelliasis in the comisaría del Vaupés of Colombia. Trop Geogr Med 1970; 22:101-11.
8. **Botero D, Retrepo M.** Filariosis. En: Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. Tercera edición. Medellín: Centro de Investigaciones Biológicas; 1997. p.294-307.
9. **Nutman T, Sélter P.** Filariasis. En: Fauci A, Branwald E, Isselbacher K, Wilson J, Kasper D, et al, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14<sup>th</sup> edition. Boston: MacGraw Hill; 1998. p.1212-6.
10. **Lightner L, Ewert A, Corredor A, Sabogal E.** A parasitologic survey for *Mansonella ozzardi* in the comisaría del Vaupés, Colombia. Am J Trop Med Hyg 1980;29:42-5.
11. **Kozek W, D'Alessandro A, Silva J, Navarrete S.** Filariasis in Colombia: prevalence of Mansonellosis in the teenager and adult population of the Colombian bank of the Amazon, comisaría del Amazonas. Am J Trop Med Hyg 1982;31:1131-6.
12. **Corredor A.** Ampliación de la distribución de *Mansonella ozzardi* en la República de Colombia. Rev Fac Med 1963; 31:3-5.
13. **Restrepo M.** Estudio parasitológico de una región del Amazonas colombiano. Ant Med 1962;12:462-84.

14. **Tidwell M, Tidwell M, Muñoz P.** Development of *Mansonella ozzardi* in a black fly species of the *Simulium sanguineum* group from eastern Vaupés, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1980;29:1209-14.
15. **Tidwell M, Tidwell M.** Development of *Mansonella ozzardi* in *Simulium amazonicum*, *S. argentiscutum* and *Culicoides insinuatus* from Amazonas, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1982;31:1137-41.
16. **Formica S, Botto C.** Filariasis focus due to *Mansonella ozzardi* and *Mansonella perstans* in the Amazon Federal Territory of Venezuela. *J Trop Med* 1990;93:160-5.
17. **Naquira C.** Filariosis. En: Atías A, Neghme A, editores. *Parasitología clínica. Tercera edición.* Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo; 1991. p.296-302.
18. **Orihel T, Lowrie C, Eberhard M, Raccunt C, Kozek W, Tidwell M et al.** Susceptibility of laboratory primates to infection with *Mansonella ozzardi* from man. *Am J Trop Med Hyg* 1981;30:790-4.
19. **Grove D.** Tissue nematodes. En: Mandell: Principles and practice of infectious diseases. 5<sup>th</sup>. Edition. Churchill Livingstone Inc. 2000. Disponible en URL:<http://www.mdconsult.com>
20. **Buck A.** Filarial infections. En: Hunter G, Stricklon W, Thomas G, editors. *Hunter's tropical medicine.* Seventh edition. Philadelphia: WB Saunders Co; 1991. p.711-3.
21. **Romiti C.** Filariasis in British Guiana. A comparative study of *Filaria bancrofti* and *Filaria ozzardi* infections. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1935;28:613-26.
22. **Bartoloni A, Cancrini G, Bartalesi F, Marcolin D, Roselli M, Caceres C et al.** *Mansonella ozzardi* infection in Bolivia: prevalence and clinical associations in the Chaco region. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61:830-3.
23. **Raccurt C, Lowrie R, Bancy J, Katz S.** *Mansonella ozzardi* in Haiti: A comparison of the sensibility of four sampling methods in detecting infection. *Am J Trop Med Hyg* 1982;31:275-9.
24. **Knott J.** A method for making microfilarial surveys on day blood. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1939;33:191-6.
25. **Kozek W, D'Alessandro A, Hoyos M.** Filariasis in Colombia: presence of *Dipetalonema perstans* in the comisaría del Guainía. *Am J Trop Med Hyg* 1982;31:486-9.
26. **Kozek W, Palma G, Henao A, García H, Hoyos M.** Filariasis in Colombia: presence and distribution of *Mansonella ozzardi* and *Mansonella (=Dipetalonema) perstans* in the comisaría del Guainía. *Am J Trop Med Hyg* 1983;32:379-84.
27. **Ewert A, Smith H, Corredor A.** Microfilariae of *Mansonella ozzardi* in human skin biopsies. *Am J Trop Med Hyg* 1981;30:988-91.
28. **MacGill University Center for Tropical Diseases.** National Centre for Parasitology (Serology) Immunodiagnostic Service 1998. Disponible en URL:<http://www.medcor.mcgill.ca/~tropmed/td/txt/services.htm>
29. **The Medical Letter.** On drugs and therapeutics. Drugs for parasitic infections. Marzo 2000. Disponible en: URL: <http://www.medletter.com>