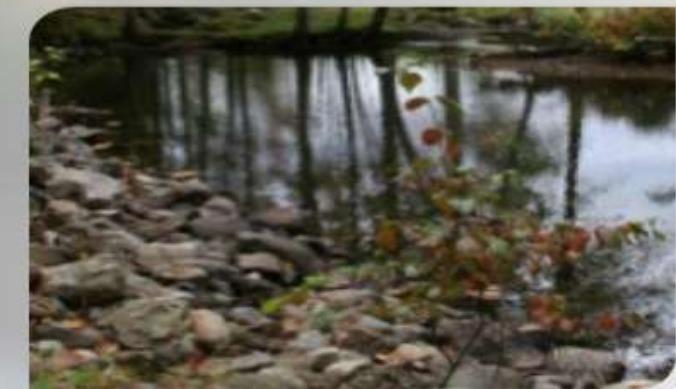




Filariasis Linfática



Prof. Alfonso J. Rodríguez-Morales
Parasitología Grupos 4 y 5
Semestre I-2015

Table: Nematodes of Medical Importance

Family	Organism (genus and species)
Ascaridae	<i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Toxocara canis</i> <i>Toxocara cati</i> <i>Lagochilascaris minor</i>
Oxyuridae	<i>Enterobius vermicularis</i>
Trichinellidae	<i>Trichuris trichiura</i> <i>Trichinella spiralis</i>
Angiostrongylidae	<i>Angiostrongylus costaricensis</i> <i>Angiostrongylus cantonensis</i>
Ancylostomidae	<i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Ancylostoma caninum</i> <i>Ancylostoma braziliensis</i> <i>Necator americanus</i>
Rhabditidae	<i>Strongyloides stercoralis</i>
Filaridae	<i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Onchocerca volvulus</i> <i>Mansonella sp.</i> <i>Gnathostoma sp.</i> <i>Brugia malayi</i> <i>Loa loa</i>
Dracunculidae	<i>Dracunculus medinensis</i>

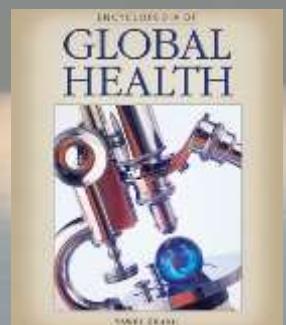
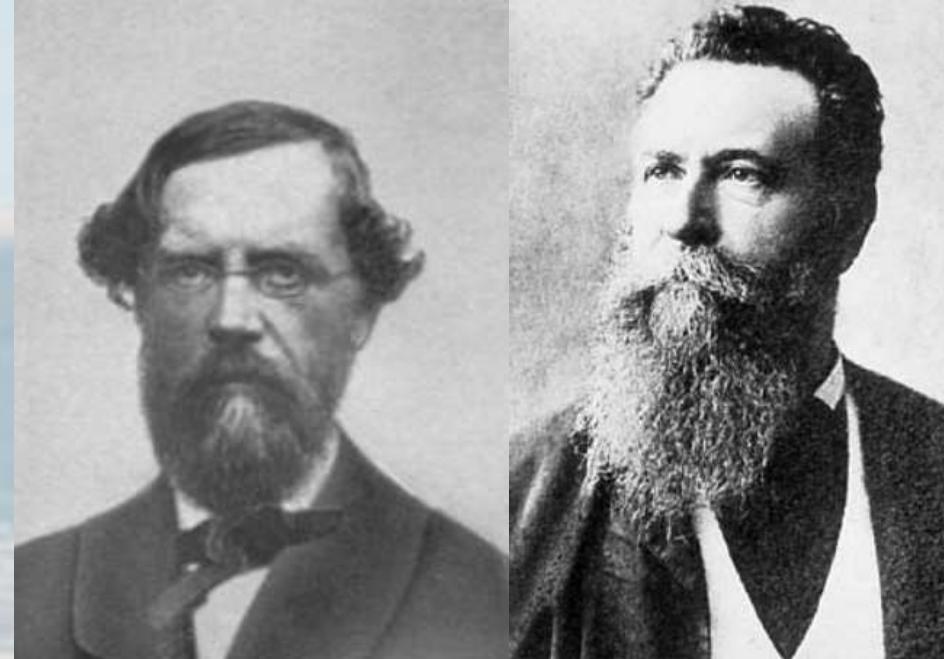


Table 1. Insects' Vectors of Medical Importance

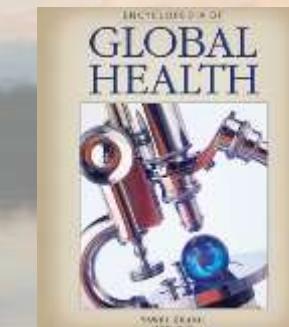
Vectors	Pathogens	Diseases
Anoplura (lice)	Bacteria	
<i>Pediculus humanus</i>	<i>Borrelia recurrentis</i>	epidemic relapsing fever
<i>Pediculus humanus</i>	<i>Rickettsia prowazekii</i>	louse-borne typhus
<i>Pediculus humanus</i>	<i>Rochalimaea quintana</i>	trench fever
Diptera (flies)	Viruses	
<i>Aedes</i> spp. particularly		
<i>A. aegypti</i>	DEN virus	dengue
<i>Aedes</i> spp. particularly		
<i>A. aegypti</i>	YF virus	yellow fever
<i>Aedes</i> spp. particularly		
<i>A. triseriatus</i>	LAC virus	LaCrosse encephalitis
<i>Culex</i> spp.	SLE virus	St. Louis encephalitis
<i>Culex</i> spp.	JBE virus	Japanese encephalitis
<i>Culex</i> and <i>Culiseta</i> spp.	WEE virus	western equine encephalitis
Various spp.	EEE virus	eastern equine encephalitis
Various spp.	VEE virus	Venezuelan equine encephalitis
Various spp.	RVF virus	Rift Valley fever
<i>Phlebotomus papatasi</i> (and other species)	sand fly fever virus	sand fly fever
	Protozoa	
<i>Anopheles</i> spp.	<i>Plasmodium falciparum</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. vivax</i>	malaria
<i>Glossina</i> spp.	<i>Trypanosoma brucei</i>	sleeping sickness
<i>Phlebotomus</i> spp. and <i>Lutzomyia</i> spp.	<i>Leishmania</i> spp.	Leishmaniasis, Kala-azar, dum-dum fever
	Nematodes	
<i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , and <i>Mansonia</i> spp.	<i>Brugia malayi</i>	brugian filariasis
<i>Culex pipiens</i> , <i>Aedes</i> , and <i>Anopheles</i> spp.	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Bancroftian filariasis
Various spp.	<i>Dirofilaria immitis</i>	dog heartworm
<i>Simulium</i> spp.	<i>Onchocerca volvulus</i>	onchocerciasis
<i>Chrysops</i> spp.	<i>Loa loa</i>	loiasis
	Protozoa	
<i>Triatominae</i> spp.	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Chagas' disease



Otto Wucherer

Joseph Bancroft

Thomas S. Cobbold



Rodriguez-Morales AJ, Franco-Paredes C. Medical Entomology. In: Zhang Y (Editor). Encyclopedia of Global Health. ISBN 9781412941860. SAGE Publications, California, USA, 2008: Volume 3: 1078-1081. Available at: <http://www.sage-ereference.com/abstract/globalhealth/n754.xml>

Filariasis
Linfática



316



317



318

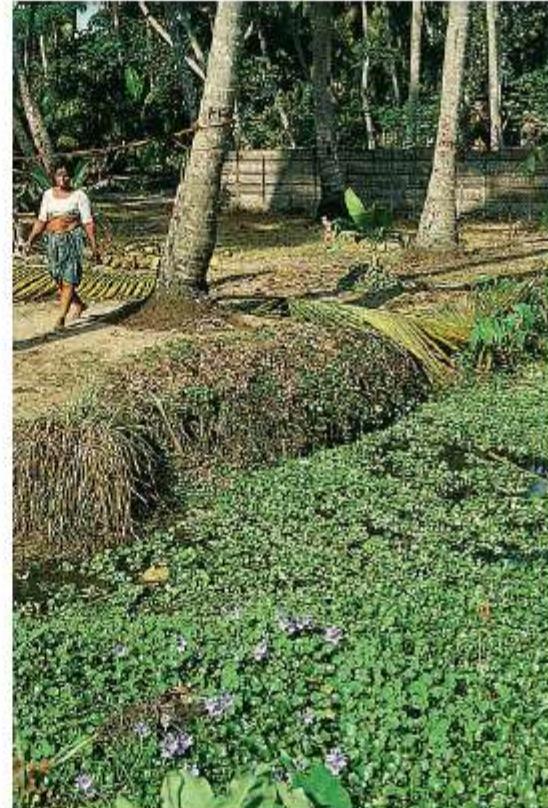
316-318. Fases acuáticas de *Culex* y *Mansonia*

A diferencia de los mosquitos *Anopheles* (v. 5) o de los mosquitos *Culex* (316, izquierda), las larvas (317, centro) y las pupas (318, derecha) de *Mansonia* se mantienen unidas por sus tubos respiratorios (sifones) a raíces, tallos y hojas de plantas acuáticas situados bajo la superficie del agua. Se pueden observar las puntas aserradas de los sifones que utiliza el mosquito para perforar las plantas. Los hábitats ideales de cría son las zonas pantanosas con *Pistia*, los nenúfares de agua y otras plantas acuáticas. ($\times 60$) (V. también 1-7.)



319. Hembra del género *Mansonia* (*Mansonoides*)

En el Extremo Oriente y en el Pacífico sudoccidental hay varias especies de este subgénero (todas las cuales se crían habitualmente en zonas pantanosas) que constituyen los vectores principales de *Brugia malayi*. (x 6)

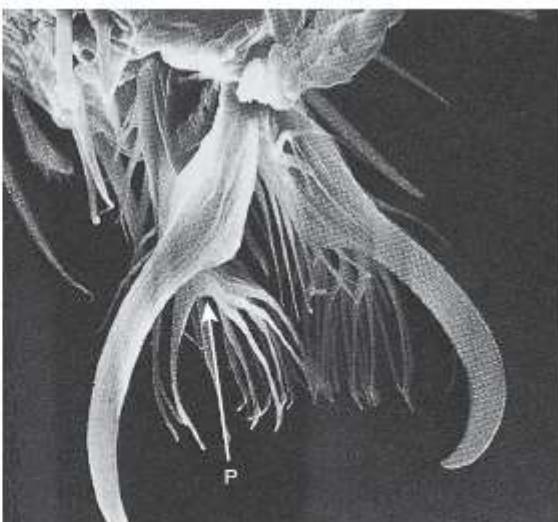


320. Zona de cría de *Mansonia*

Canal de irrigación en el estado de Kerala (India) repleta de plantas *Pistia stratiotes*. Las raíces y las hojas de estas plantas acuáticas de amplia distribución son utilizadas con frecuencia como zonas de adherencia por las larvas y las pupas de estos vectores de las filarias, que obtienen el oxígeno a través de ellas.



321



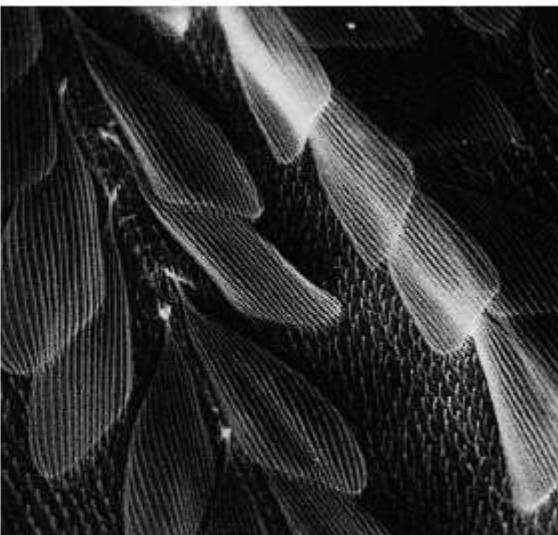
322

321 y 322. Garras tarsales de *Aedes* y *Culex*

Las garras tarsales de *Aedes* (321, izquierda) poseen ganchos fuertes y un pulvillus simple (P). ($\times 1000$) *Culex* (322, derecha) muestra un pulvillus carnoso sin ganchos. ($\times 1300$) (Estas micrografías electrónicas de barrido no muestran los ganchos en *Aedes*; se demuestra claramente la diferencia entre el pulvillus simple de *Aedes* y el pulvillus complejo de *Culex*.)



323



324

323 y 324. Escamas aladas de *Culex* y *Mansonia*

Los ejemplares adultos de *Mansonia* se diferencian de otros *Culex* por sus típicas escamas aladas de gran tamaño. *Culex* (323, izquierda); *Mansonia* (324, derecha). ($\times 370$)

Escenario ecoepidemiológico



325. Zona de cría peridoméstica de *Culex* en las proximidades de Delhi

Las fosas sépticas y las áreas de drenaje de aguas residuales que contienen agua estancada y muy contaminada son las zonas de cría ideales de *Culex quinquefasciatus*, un vector peridoméstico de la filariasis por *Wuchereria bancrofti*.



327. *Aedes (Stegomyia) polynesiensis* hembra

Culex quinquefasciatus de picadura nocturna y varias especies de *Anopheles* son los vectores principales de la forma periódica nocturna de *Wuchereria bancrofti*. *Aedes polynesiensis* de picadura diurna transmite la forma subperiódica de *W. bancrofti* en diversas islas del Pacífico. La postura con la espalda en joroba se puede comparar con la que presenta *Anopheles* (v. 107). ($\times 4.2$)



329. *Aedes (Stegomyia) scutellaris* hembra alimentándose
Este tipo de *Aedes* se alimenta durante el día. ($\times 2$)



330. Larvas en el tórax del mosquito

Las microfilarias ingeridas abandonan su cubierta, migran desde el intestino medio y se introducen en los músculos del tórax del insecto, donde maduran y forman larvas de primera fase en forma de salchicha y larvas de segunda fase. ($\times 170$)



328. Plantas taro, zonas de cría de los vectores del grupo *Aedes* (*Stegomyia*) *scutellaris* en el Pacífico sudoccidental

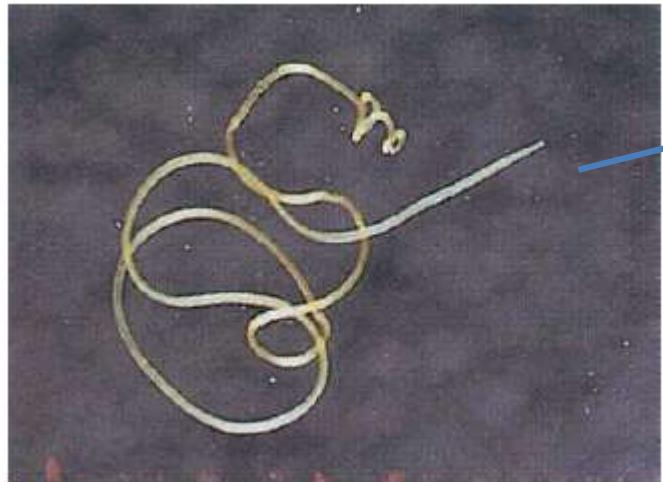
El agua de lluvia que se acumula en las bases de las hojas, como las de las plantas taro, de la banana y de la piña, es colonizada fácilmente por numerosas especies de mosquitos y de *Culicoides* en las zonas selváticas. El agua de lluvia que se acumula en los orificios del bambú y también en las cáscaras de los cocos, los neumáticos desechados y otros pequeños recipientes también sirven como zonas de cría para este grupo de vectores.



331. Cabeza de *Culex quinquefasciatus* con larvas infecciosas que salen de la probóscide

Al cabo de aproximadamente 2 semanas, las larvas se transforman en larvas filariformes de tercera fase que alcanzan la probóscide del mosquito. Estas larvas infecciosas atraviesan después la piel de un nuevo huésped por la punción que conlleva la picadura del mosquito. ($\times 20$)

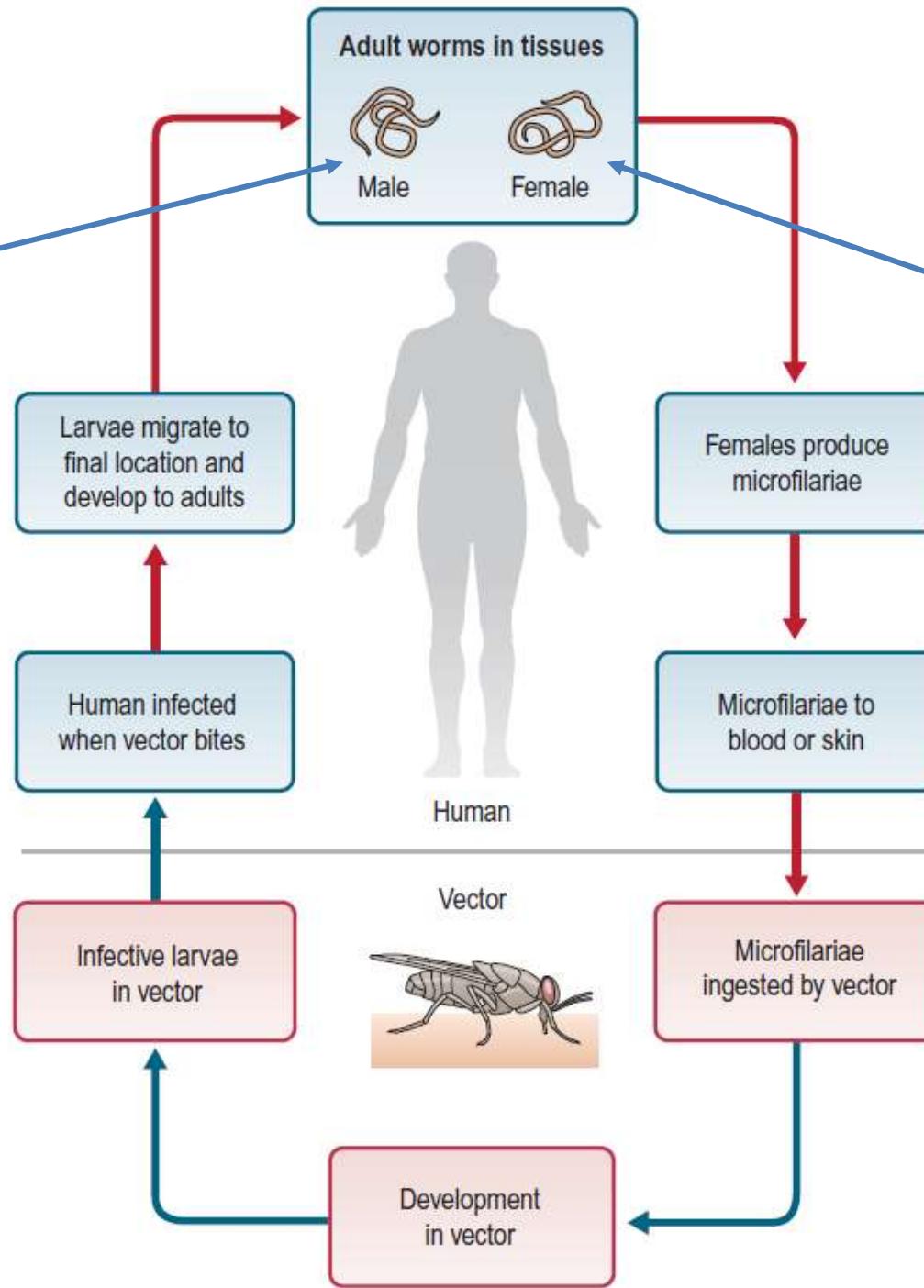
Ciclo general de las filarias



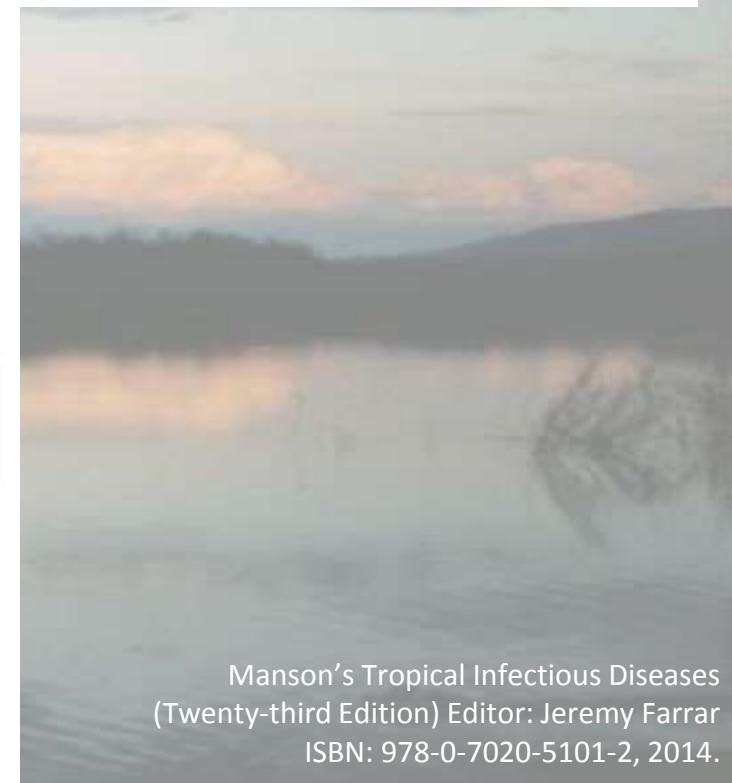
332

332 y 333. Formas adultas macho y hembra de *Wuchereria bancrofti*

Durante su maduración, las larvas infecciosas copulan y las filarias adultas se localizan en los ganglios linfáticos (p. ej., en la ingle). La forma adulta macho de *Wuchereria bancrofti* (332, izquierda) tiene una longitud aproximada de 4 cm, mientras que la forma hembra (333, derecha) mide alrededor de 8-10 cm. ($\times 9$)



333



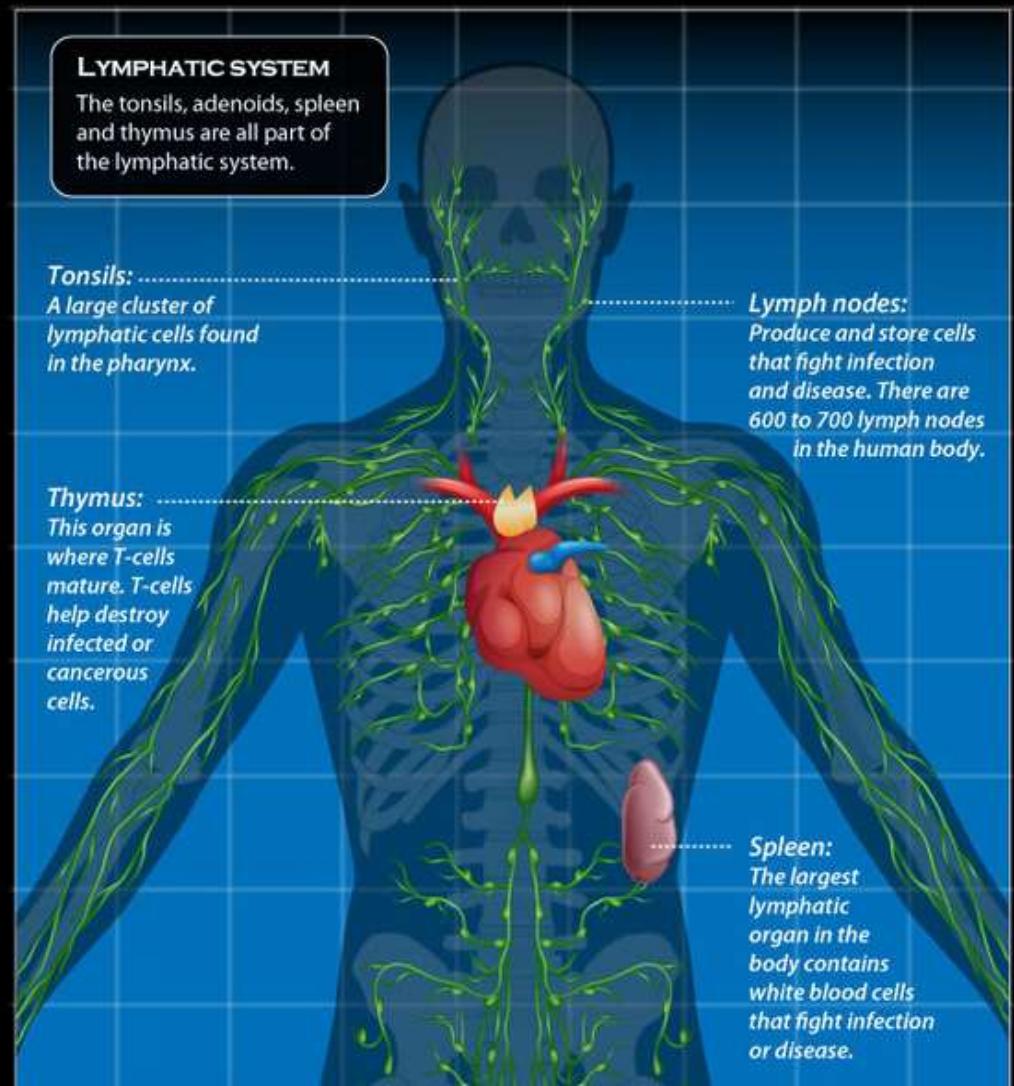
Manson's Tropical Infectious Diseases
(Twenty-third Edition) Editor: Jeremy Farrar
ISBN: 978-0-7020-5101-2, 2014.

TABLE 54.1 Characteristics of Filarial Parasites and Guinea Worm and Common Clinical Manifestations in Humans

Species	Distribution	Vectors	Main Location of Adult Worms	Main Location of Microfilariae	Common Disease Symptoms
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Tropics	Mosquito spp.	Lymphatic vessels	Blood	Lymphangitis, elephantiasis hydrocele
<i>Brugia malayi</i>	South and South-east Asia	Mosquito spp.	Lymphatic vessels	Blood	Lymphangitis, elephantiasis
<i>Brugia timori</i>	Eastern Indonesia, Timor Leste	Mosquito spp.	Lymphatic vessels	Blood	Lymphangitis, elephantiasis
<i>Loa loa</i>	Central and West Africa	Chrysops spp.	Connective tissue	Blood	Angioedema, "eye worm"
<i>Mansonella perstans</i>	Africa, Central and South America	Culicoides spp.	Serous membranes of body cavities	Blood	Usually symptomless
<i>Mansonella streptocerca</i>	Central and West Africa	Culicoides spp.	Skin	Skin	Usually symptomless
<i>Mansonella ozzardi</i>	Central and South America	Culicoides spp. <i>Simulium</i> spp.	Serous membranes of body cavities	Blood and skin	Usually symptomless
<i>Onchocerca volvulus</i>	Africa, Yemen, Central and South America	<i>Simulium</i> spp.	Skin	Skin	Rash, pruritus, papules, skin atrophy, nodules, visual impairment and blindness
<i>Dracunculus medinensis</i>	Africa	Copepods	Connective tissue, including skin	Not applicable	Pain, ulceration, emerging worm

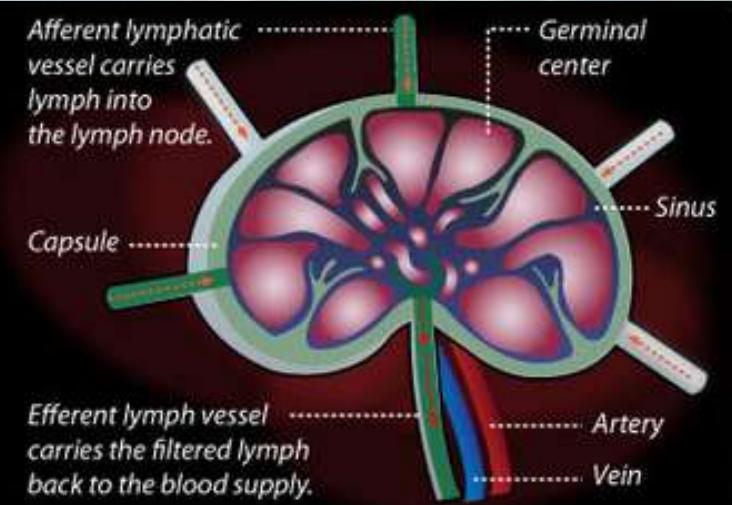
LYMPHATIC SYSTEM

The lymphatic system is a network of tissues and organs that primarily consists of lymph vessels, lymph nodes and lymph. Its primary function is to transport lymph, a clear, colorless fluid containing white blood cells that helps rid the body of toxins, waste and other unwanted materials.



LYMPH NODES

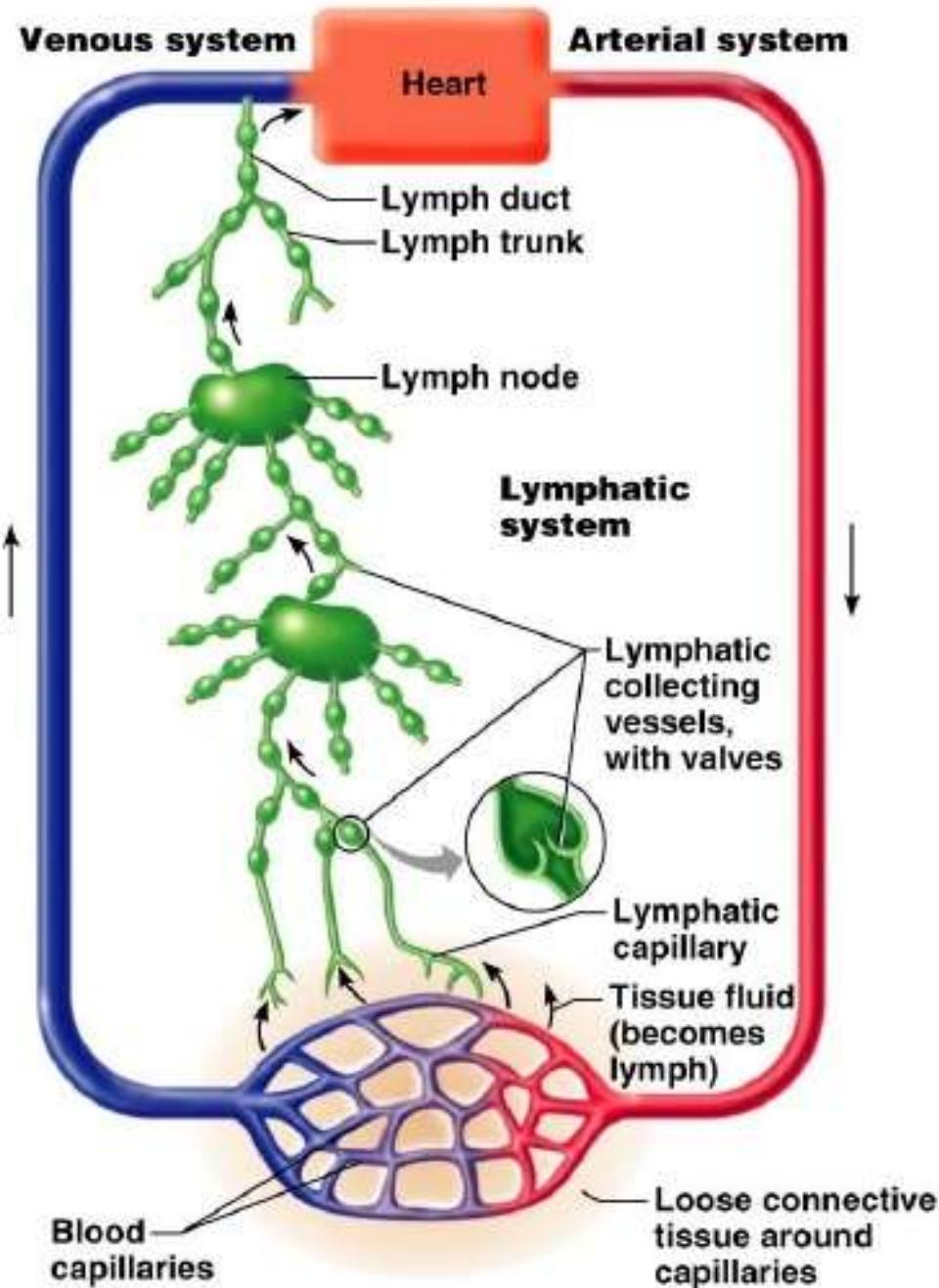
These small oval structures are an important component of the body's immune system and help in fighting infections. They function as filters of lymph, catching any debris or cells present in the lymph.



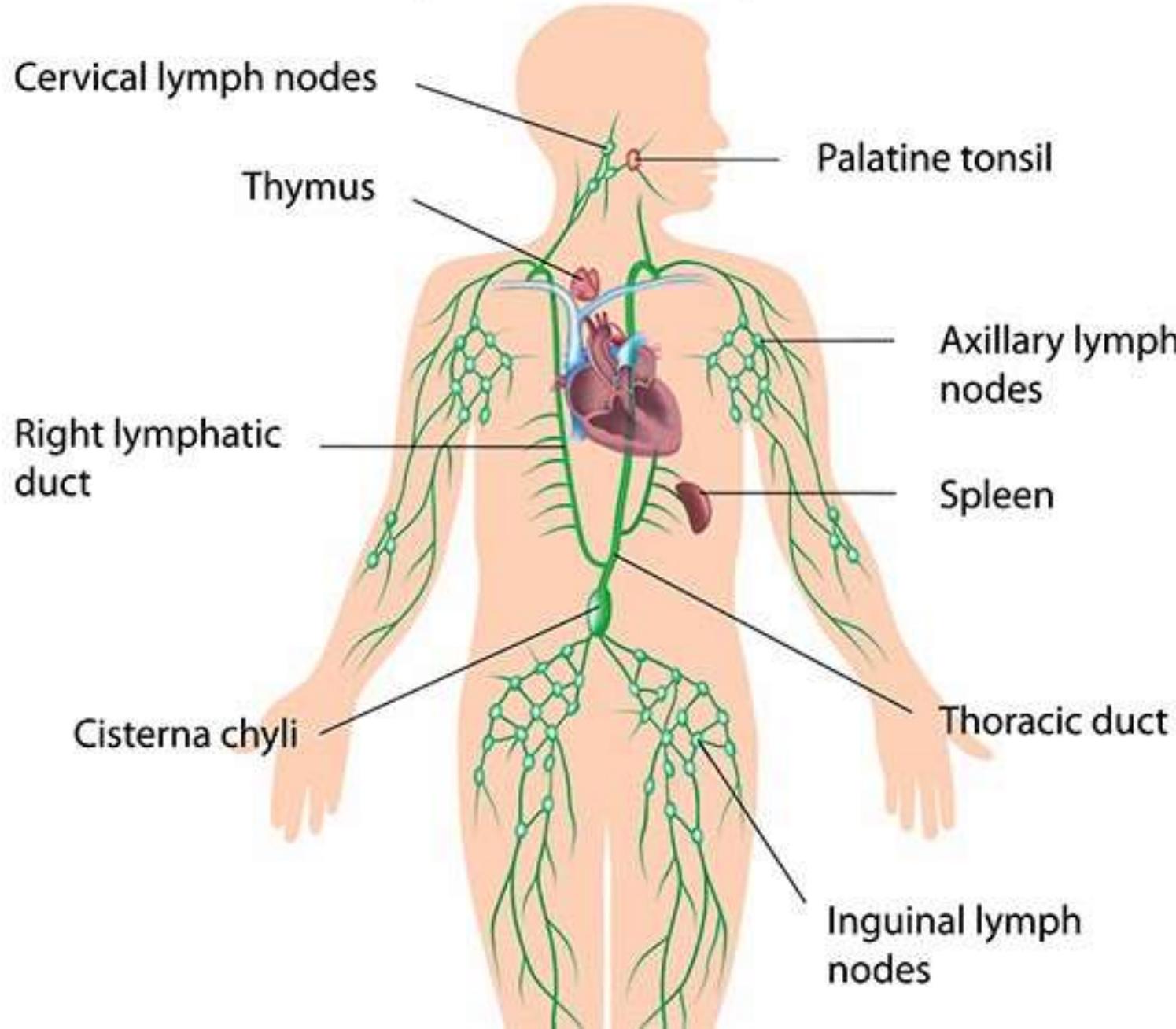
The Lymphatic System

- **Lymphatic vessels** collect tissue fluid from loose connective tissue
 - Carry fluid to great veins in the neck
 - Fluid flows only toward the heart

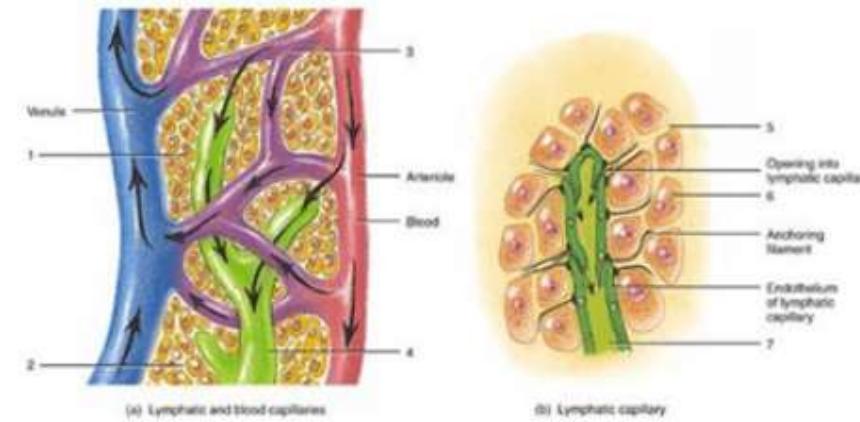
Figure 20.1



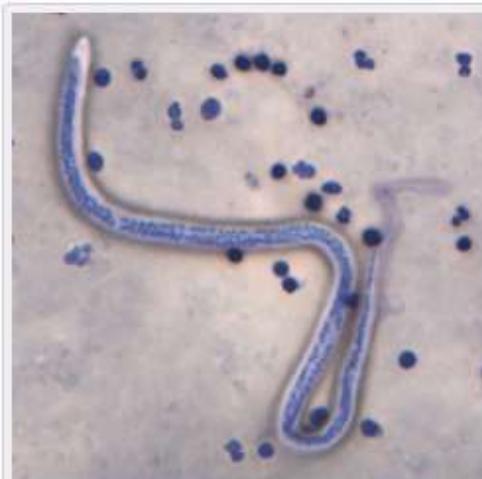
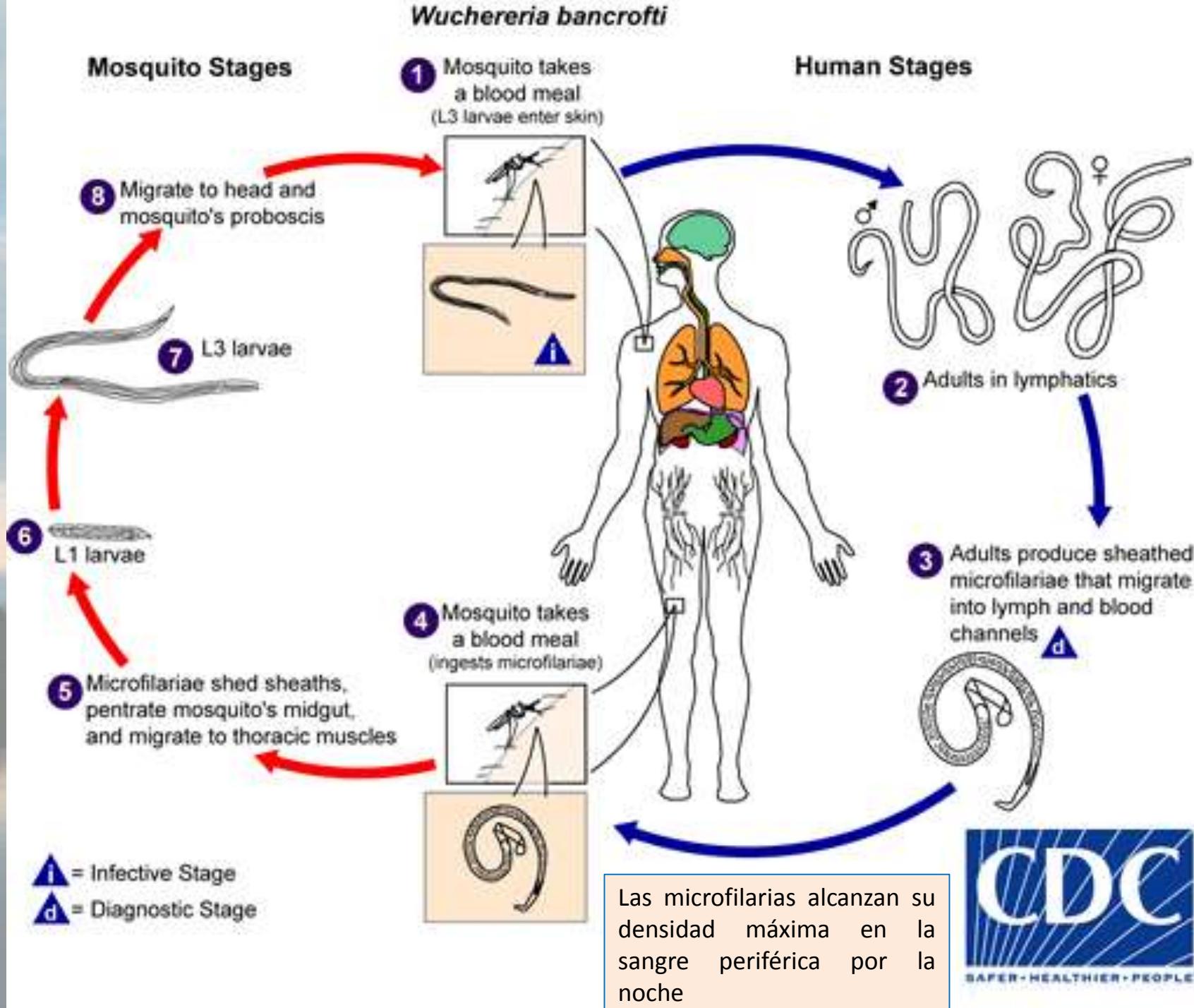
The Lymphatic System



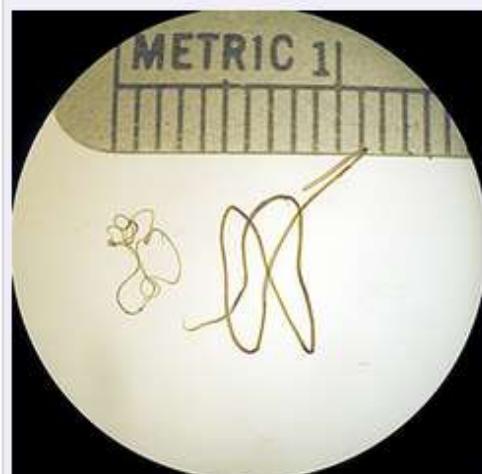
Blood Plasma	Interstitial Fluid	Lymph
In blood capillaries	Plasma that is in the interstitial spaces	Once the interstitial fluid enters the lymphatic capillaries



Ciclo Filariasis Linfática de Bancrofti



Microfilaria of *W. bancrofti* in a thick blood smear stained with Giemsa. Image courtesy of the Oregon State Public Health Laboratory.

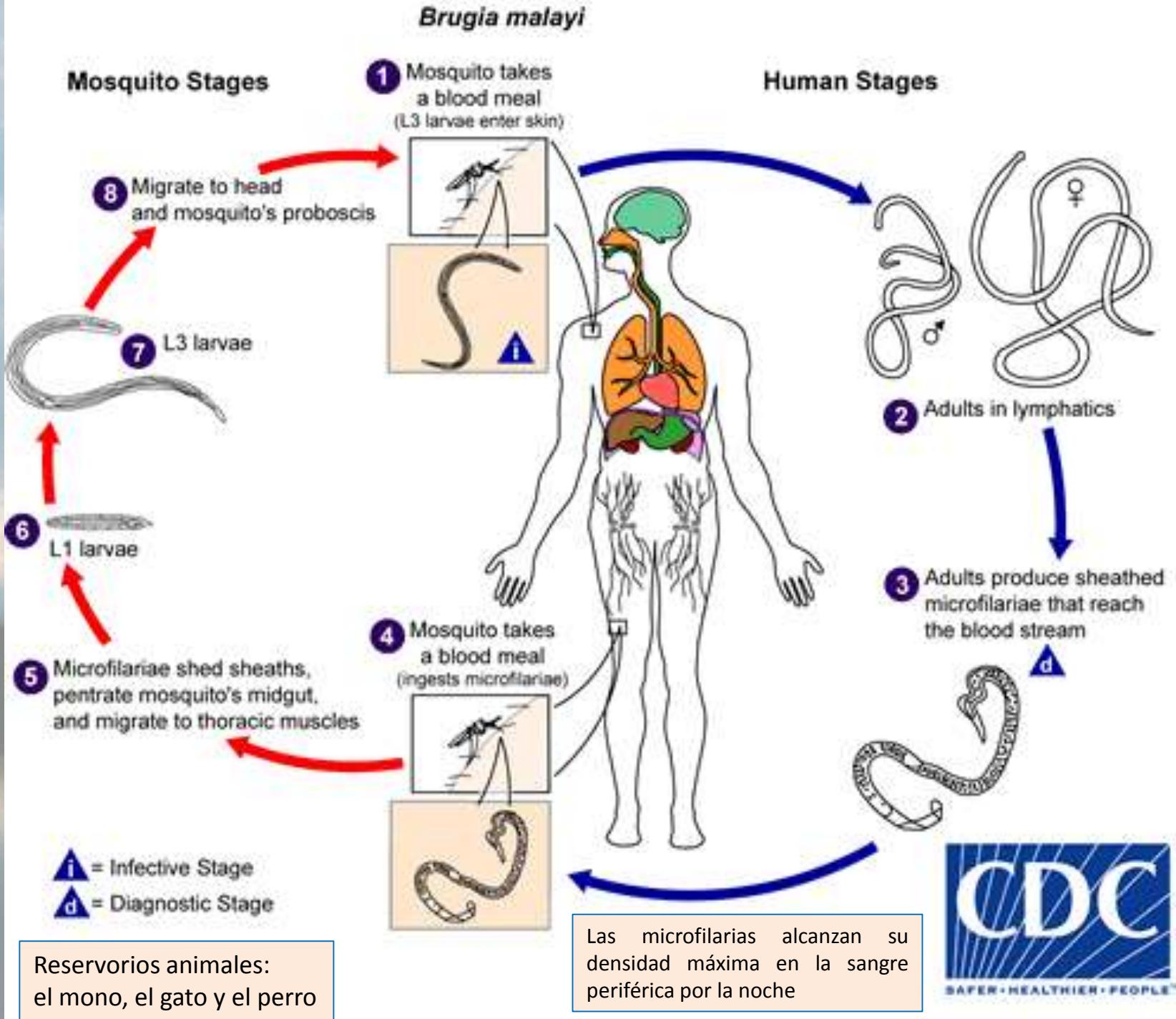


Adults of *W. bancrofti*. The male worm is on the left; the female is on the right.



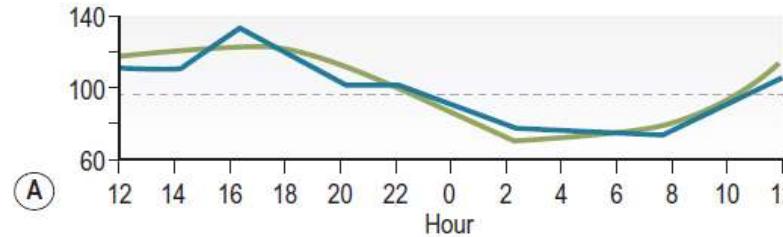
Ciclo Filariasis Linfática Brugiana

S. L. Brug
A. Lichtenstein
Buckley

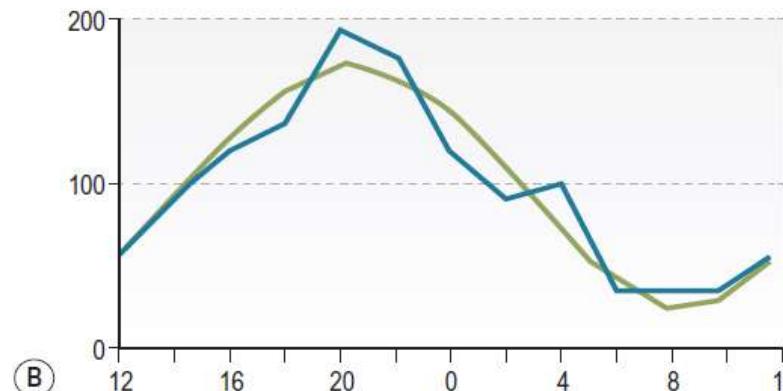


Patrones de microfilariemia

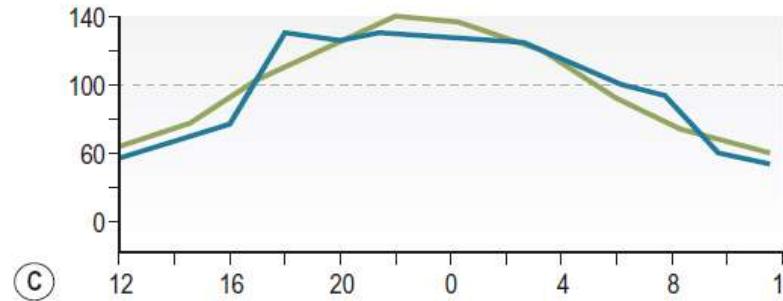
(A) Diurnally subperiodic *W. bancrofti* in the South Pacific.



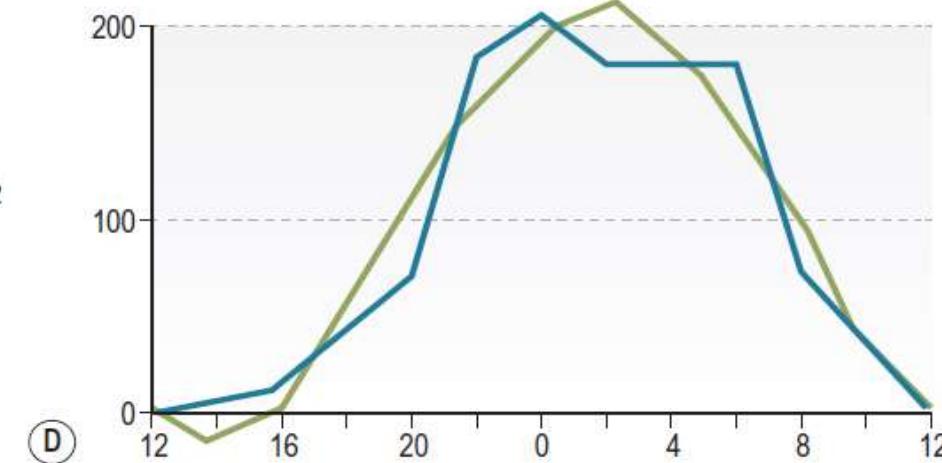
(B) Nocturnally subperiodic *W. bancrofti* from west Thailand.



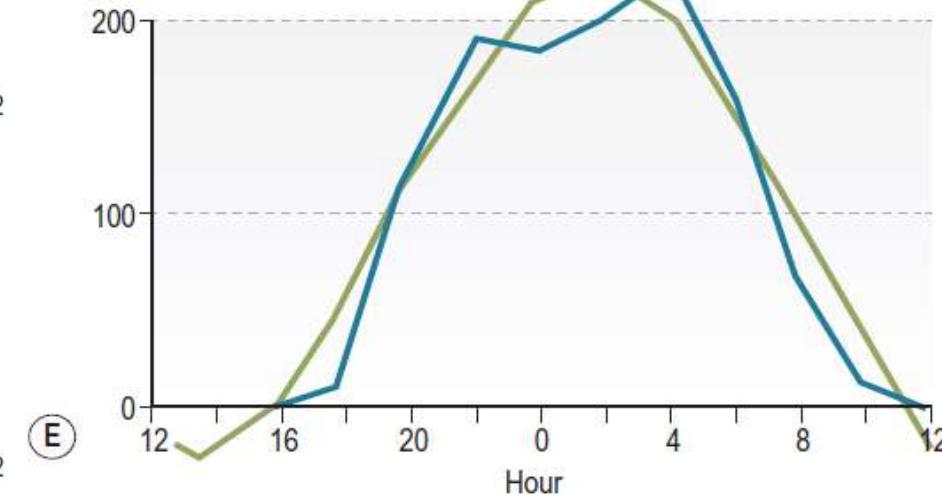
(C) Nocturnally subperiodic *B. malayi* in the Philippines.



(D) Nocturnally periodic *B. malayi* in Malaysia.



(E) Nocturnally periodic *W. bancrofti* in Malaysia.



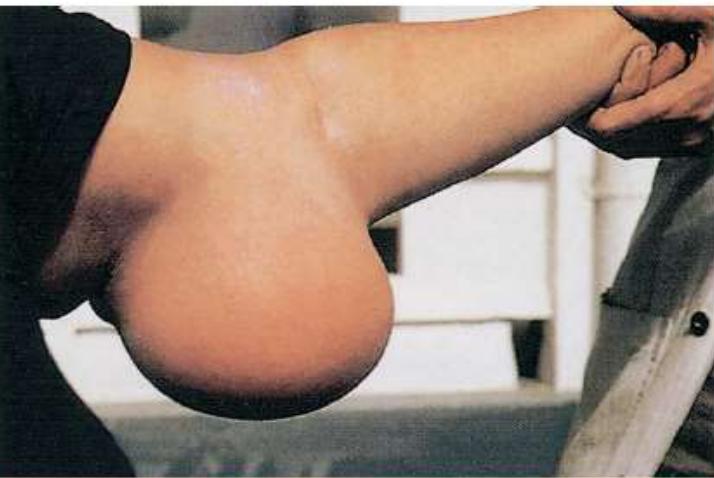
Espectro clínico



334. Linfangitis
La afectación aguda de los vasos linfáticos es frecuente, especialmente en las extremidades. Además de la linfangitis, casi todos los pacientes muestran un cierto grado de linfadenitis local y fiebre.



335. Hidrocele
La orchitis puede aparecer en las fases agudas; se asocia a menudo a hidrocele y se pueden detectar microfilarias en el líquido de éste. En la imagen se observa una lesión relativamente tardía en un paciente de Tanzania.



336. Elefantiasis del ganglio linfático epitroclear derecho en un paciente de Fidji

Una característica que no es frecuente en el Pacífico sur y que también se debe a *Wuchereria bancrofti* es el aumento de tamaño macroscópico del ganglio linfático epitroclear.



337. Elefantiasis en la pierna y el escroto por *Wuchereria bancrofti* en Tahití

La elefantiasis grave del escroto puede dar lugar a una deformidad de carácter incapacitante que obliga a tratamiento quirúrgico radical para la eliminación del tejido sobrante.

Una bacteria que el parásito requiere para desarrollarse y reproducirse (endosimbionte)

- Súper Reino: *Bacteria*
- Phylum: *Proteobacteria*
- Clase: *Alphaproteobacteria*
- Orden: *Rickettsiales*
- Familia: *Anaplasmataceæ*
- Género: *Wolbachia*

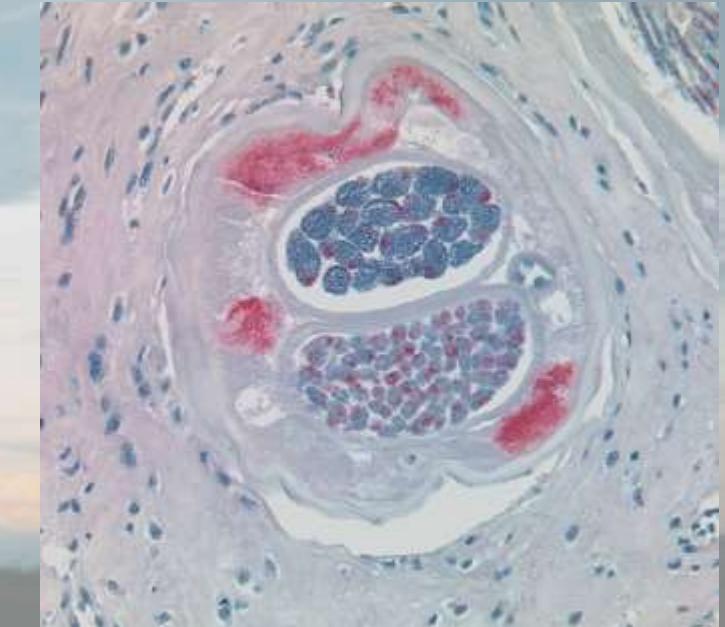
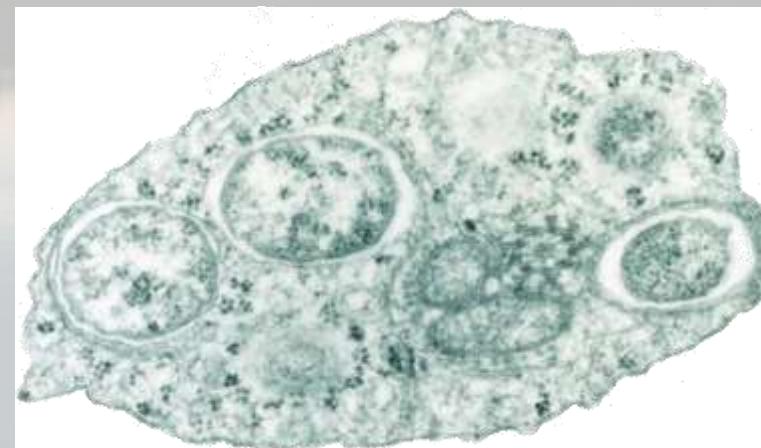


Figure 54.21 Cross-section of an adult female *O. volvulus* worm showing *Wolbachia* endobacteria stained in red.

TABLE I. Prominent filarial species of human and veterinary interest

Species	Vectors Genus (family)	Vertebrate hosts	Main tissue localization of adult worms	Localization of microfilariae	Main pathologies	Wolbachia supergroup	References
Onchocercinae							
<i>Acanthocheilonema draunculoides</i> (Cobbold, 1870)	<i>Hippobosca</i> (Hippoboscidae)	Canids	Coelomic cavity and subcutaneous tissue	Blood	Usually asymptomatic	NA	[1,2]
<i>Acanthocheilonema reconditum</i> (Grassi, 1889)	<i>Heterodoxus</i> (Boopiidae)	Canids	Subcutaneous tissue	Blood	Usually asymptomatic	Absent	[1,3]
<i>Acanthocheilonema viteae*</i> (Krepkogorskaya, 1933)	<i>Ctenocephalides</i> (Pulicidae) <i>Pulex</i> (Pulicidae) <i>Heterodoxus</i> (Boopiidae) <i>Ornithodoros</i> (Argasidae)	Rodents	Subcutaneous tissue	Blood	Usually asymptomatic	Absent	[1,4,5]
<i>Brugia malayi</i> (Brug, 1927)	<i>Mansonia</i> (Culicidae) <i>Anopheles</i> (Culicidae) <i>Aedes</i> (Culicidae)	Humans, ^a	LS, LN, testes	Blood	Adenopathy Lymphoedema	D	[1,6,7]
<i>Brugia pahangi</i> (Buckley & Edeson, 1956)	<i>Aedes</i> (Culicidae) <i>Anopheles</i> (Culicidae)	Dogs, felids, ^{b, c}	LS, LN, testes	Blood	Lymphoedema	D	[1,6,7]
<i>Brugia timori</i> (Partono et al., 1977)	<i>Anopheles</i> (Culicidae) <i>Aedes</i> (Culicidae)	Humans	LS, LN, testes	Blood	Lymphoedema	D	[1,7,8]
<i>Cercopisthia grossi</i> (Noe, 1907)	<i>Milicempus</i> (Ixodidae)	Dogs	Subcutaneous tissue	Skin	Usually asymptomatic	NA	[1,9,10]
<i>Litomosoides sigmodontis*</i> (Chandler, 1931)	<i>Ornithonyssus</i> (Macronyssidae)	Rodents	Coelomic cavity	Blood	Usually asymptomatic	D	[1,11]
<i>Mansonella (Mansonella) ozzardi</i> (Manson, 1897)	<i>Culicoides</i> (Ceratopogonidae) <i>Simulium</i> (Simuliidae)	Humans	Coelomic cavity	Blood	Usually asymptomatic	F	[1,12]
<i>Mansonella (Esslingeria) perstans</i> (Manson, 1891)	<i>Culicoides</i> (Ceratopogonidae)	Humans and monkeys	Coelomic cavity	Blood	Usually asymptomatic	F	[1,13]
<i>Mansonella (Esslingeria) streptocerca</i> (Macfie & Corson, 1922)	<i>Culicoides</i> (Ceratopogonidae)	Humans and monkeys	Intradermal	Skin	Dermatitis	NA	[1,14]
<i>Onchocerca cervicalis</i> (Railliet & Henry, 1910)	<i>Culicoides</i> (Ceratopogonidae)	Equids	Nuchal ligament	Skin	Dermatitis Ocular trauma		[1,15]
<i>Onchocerca gutturosa</i> (Neumann, 1910)	<i>Simulium</i> (Simuliidae) <i>Culicoides</i> (Ceratopogonidae)	Bovids	Nuchal ligament	Skin	Dermatitis		[1,16]
<i>Onchocerca lupi</i> (Rodonaja, 1967)	Unknown	Canids		Skin	Ocular trauma		[1,17]
<i>Onchocerca ochengi</i> (Bwangamoi, 1969)	<i>Simulium</i> (Simuliidae)	Bovids	Intradermal	Skin	Nodules	C	[1,11,18,19]
<i>Onchocerca volvulus</i> (Leuckart, 1893)	<i>Simulium</i> (Simuliidae)	Humans	Subcutaneous tissue	Skin	Dermatitis Ocular trauma	C	[1,20]
<i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877)	<i>Culex</i> (Culicidae) <i>Anopheles</i> (Culicidae) <i>Aedes</i> (Culicidae)	Humans	LS, LN, testes	Blood	Lymphoedema	D	[1,7,21]
Dirofiliinae							
<i>Dirofilaria immitis</i> (Leidy, 1856)	<i>Aedes</i> (Culicidae)	Canids, felids, ^d	Right ventricle Pulmonary artery Vena cava	Blood	Heart worm disease	C	[1,22,23]
<i>Dirofilaria repens</i> (Railliet et Henry, 1911)	<i>Aedes</i> (Culicidae) <i>Culex</i> (Culicidae)	Canids, felids, ^e	Subcutaneous tissue Connective tissue	Blood	Subcutaneous tissue nodules	C	[1,24]
<i>Loa loa</i> (Cobbold, 1864)	<i>Chrysops</i> (Tabanidae)	Humans	Subcutaneous tissue Connective tissue	Blood	Calabar swelling Ocular trauma	Absent	[1,25]
Setariinae							
<i>Setaria equina</i> (Abildgaard, 1789)	<i>Aedes</i> (Culicidae)	Horses	Coelomic cavity	Blood	Usually asymptomatic	Absent	[1,26,27]

LN, lymph nodes; LS, lymphatic system; NA, data not available. Extra hosts are indicated by ^{a–e}: ^a—monkeys, cats, dogs, viverrids, pangolins; ^b—cebids, erinaceids, lorisids, sciurids, manids, viverrids; ^c—transmissible to humans; ^d—ferrets, raccoons, sea lions; ^e—raccoons, sea lions.*Rodent filariae commonly used as experimental models of filariasis.

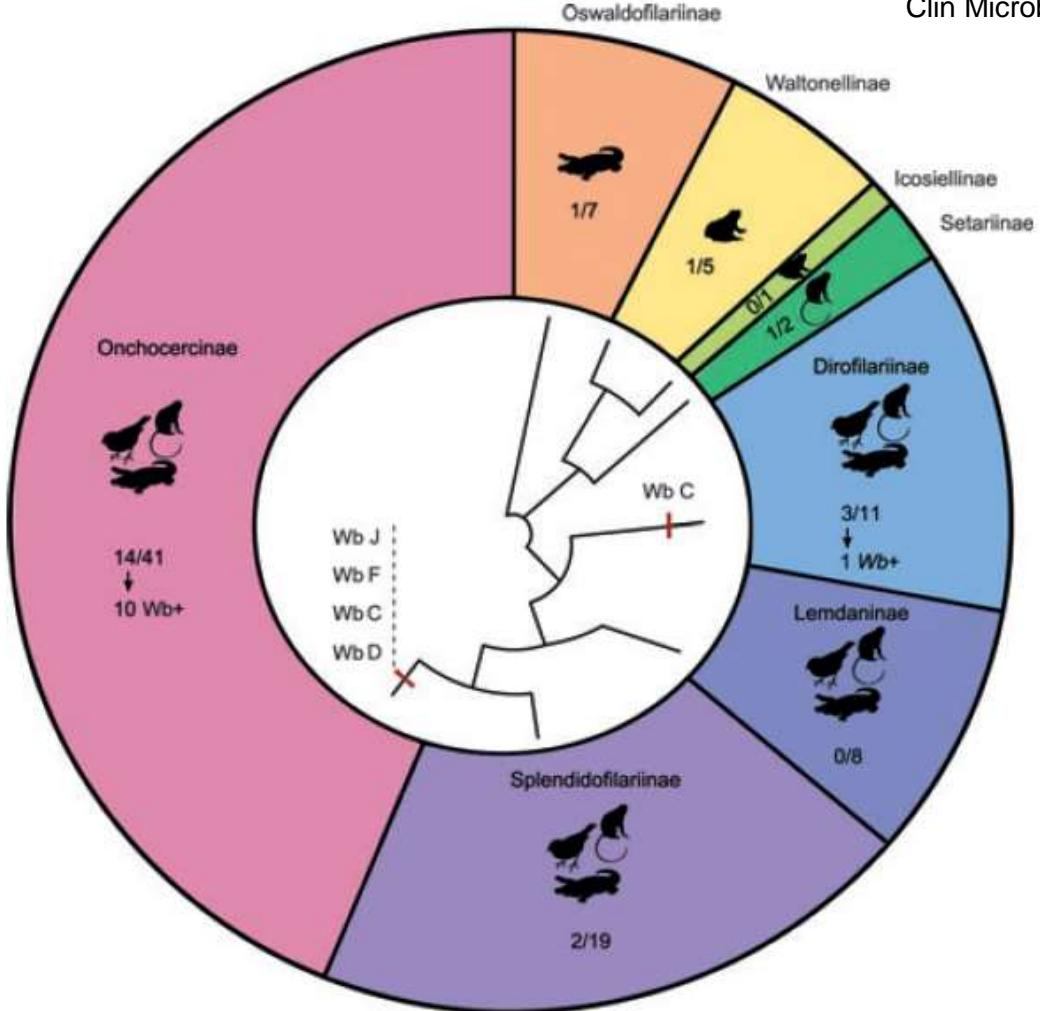


FIG. 1. The presence of *Wolbachia* infection mapped on the hypothetical evolution and distribution of Onchocercidae. The eight subfamilies of Onchocercidae are represented on the 'pie chart'; the sector size of each subfamily is based on the number of onchocercid genera present per subfamily. The host range is shown by a symbol: the crocodile represents clade Reptilia, the frog represents class Amphibia, the bird represents class Aves, and the monkey represents class Mammalia. For each subfamily, X/Y represents the number of genera in which the presence of *Wolbachia* was analysed/the total number of genera in the subfamily. Underneath X/Y and below the black arrow, the number of genera that harbour *Wolbachia* (Wb+) is specified. The dendrogram in the centre of the diagram represents the hypothetical evolutionary history of Onchocercidae, based on morphological criteria. *Wolbachia* was absent from the lineages leading to Oswaldo filariinae, Waltonellinae, Setariinae, and Splendidofilarinae. *Wolbachia* of supergroup C was acquired on the lineage leading to the Dirofilariinae. *Wolbachia* was acquired on the lineage leading to the Onchocerinae, diverging into supergroups C, D, J, and F.

TABLE 2. Old and new therapies against *Wolbachia*

Clin Microbiol Infect 2013; 19: 131–140

Drugs	Target	Mechanisms	Effects on filariae	References
Current antibiotic treatment				
Doxycycline/ tetracycline	30S ribosomal subunit (+50S ribosomal subunit)	1. Blockade of protein synthesis by preventing the binding of aminoacyl-tRNA to the ribosome 2. Activation of apoptosis of germline and somatic cells of embryos and microfilariae 3. Nitric oxide production	(a) Decrease in filaria growth. (b) <i>In vitro</i> female sterilization; (c) Disappearance of Mfs (d) Blockage of first and third moults. (d) Death of adult worms	[8,48,49,58,73,84,85,95,97–102,104,122]
New anti-Wb approaches				
Berberin	FtsZ	Blockade of bacterial cytokinesis	<i>In vitro</i> sterilization of <i>Brugia malayi</i> female	[116]
Corallopyronin A	RNA polymerase	Blockade of RNA synthesis	<i>In vitro</i> decrease in Wb growth in <i>B. malayi</i> <i>In vivo</i> sterilization of <i>Litomosoides sigmodontis</i> female	[117]
Succinyl acetone Rapamycin	ALAD bTOR	Blockade of haem pathway Inhibition of bTOR, which controls autophagy	Decrease in <i>Litomosoides sigmodontis</i> growth (a) Reduction in motility. (b) Sterility <i>In vitro</i> decrease in Wb growth in <i>B. malayi</i>	[54] [119]
Globomycin	LspA	Accumulation of pro-lipoprotein in the cytoplasmic membrane	<i>In vitro</i> decrease of Wb growth in <i>B. malayi</i>	[120]
Rifampicin		Inhibition of RNA polymerase	<i>In vitro</i> reduction in motility of <i>B. malayi</i> (a) Abnormal and decreased embryogenesis (b) Reduction of the L3 to L4 moult (C) Decrease in worm growth	[94,105,110]

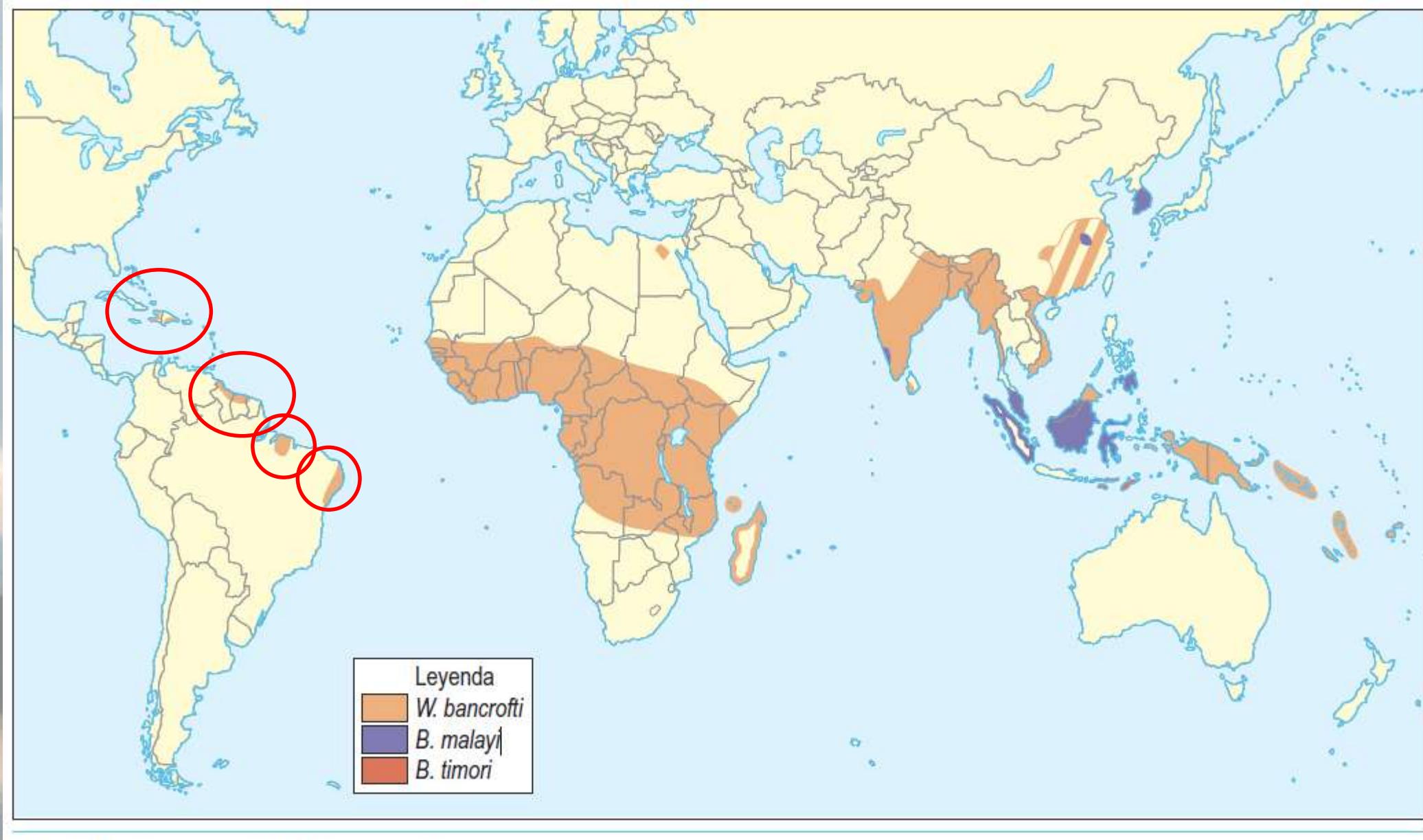
ALAD, 5'-aminolevulinic acid dehydratase; bTOR, *B. malayi* target of rapamycin; FtsZ, filamentous temperature-sensitive protein Z; LspA, lipoprotein signal peptidase II; Wb, *Wolbachia*.

The target of doxycycline is mainly the bacterial 30S ribosomal subunit and, to a lesser extent, the 50S subunit.

En adición al manejo con Ivermectina (Mectizan®).

TABLE 54.1 Characteristics of Filarial Parasites and Guinea Worm and Common Clinical Manifestations in Humans

Species	Distribution	Vectors	Main Location of Adult Worms	Main Location of Microfilariae	Common Disease Symptoms
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Tropics	Mosquito spp.	Lymphatic vessels	Blood	Lymphangitis, elephantiasis hydrocele
<i>Brugia malayi</i>	South and South-east Asia	Mosquito spp.	Lymphatic vessels	Blood	Lymphangitis, elephantiasis
<i>Brugia timori</i>	Eastern Indonesia, Timor Leste	Mosquito spp.	Lymphatic vessels	Blood	Lymphangitis, elephantiasis
<i>Loa loa</i>	Central and West Africa	Chrysops spp.	Connective tissue	Blood	Angioedema, "eye worm"
<i>Mansonella perstans</i>	Africa, Central and South America	Culicoides spp.	Serous membranes of body cavities	Blood	Usually symptomless
<i>Mansonella streptocerca</i>	Central and West Africa	Culicoides spp.	Skin	Skin	Usually symptomless
<i>Mansonella ozzardi</i>	Central and South America	Culicoides spp. <i>Simulium</i> spp.	Serous membranes of body cavities	Blood and skin	Usually symptomless
<i>Onchocerca volvulus</i>	Africa, Yemen, Central and South America	<i>Simulium</i> spp.	Skin	Skin	Rash, pruritus, papules, skin atrophy, nodules, visual impairment and blindness
<i>Dracunculus medinensis</i>	Africa	Copepods	Connective tissue, including skin	Not applicable	Pain, ulceration, emerging worm



315. Distribución de las filariasis linfáticas

Importancia epidemiológica

- Se estima que cerca de 120 de los mil millones de personas que residen en áreas endémicas para la filariasis linfática tienen infección por *Wuchereria bancrofti*.
- Aproximadamente 40 millones de ellos presentan discapacidad o desfiguración por la enfermedad.
- En conjunto, 32 de los 38 países menos desarrollados del mundo son endémicos para la filariasis linfática.

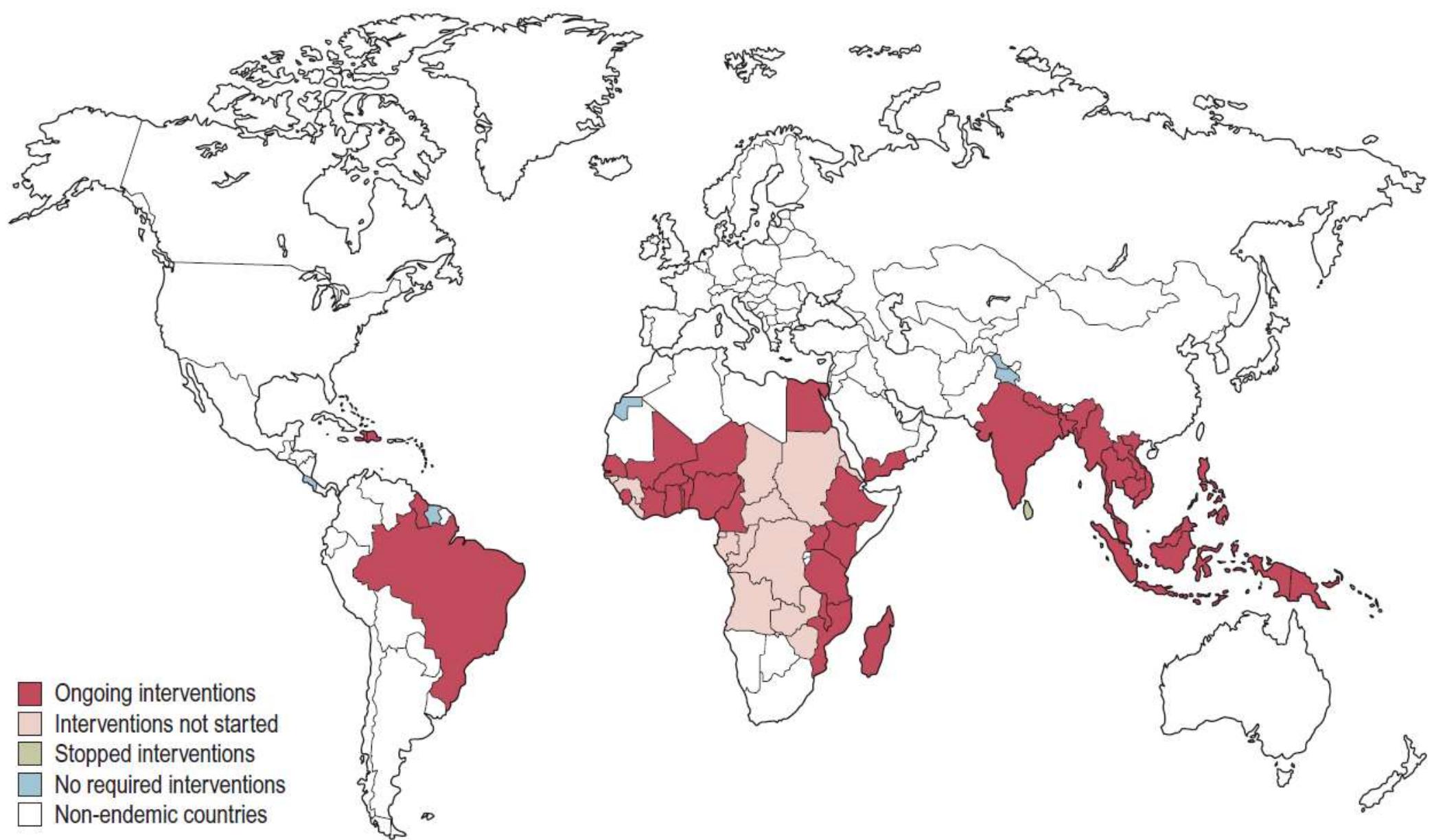


Figure 54.2 Geographical distribution of human lymphatic filariasis, and current status of national filariasis elimination programmes. (Adapted from WHO. *Lymphatic filariasis: Progress report 2000–2009 and strategic plan 2010–2020*. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2010 WHO/HTM/PCT/2010.6.)



Figure 54.2 Geographical distribution of human lymphatic filariasis, and current status of national filariasis elimination programmes. (Adapted from WHO. Lymphatic filariasis: Progress report 2000–2009 and strategic plan 2010–2020. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2010 WHO/HTM/PCT/2010.6.)

ACADEMY AWARD WINNER

REESE
WITHERSPOON

THE GOOD LIE

Miracles are made by people
who refuse to stop believing.



OCTOBER 3 PG-13

Refugiados y Filariasis

Los Niños Perdidos de Sudán es el nombre dado a los grupos de más de 20 mil niños de los grupos étnicos Nuer y Dinka que fueron desplazados o quedaron en orfandad durante la Segunda Guerra Civil sudanesa (1983-2005); aproximadamente 2,5 millones de personas murieron y millones fueron desplazados.

El nombre "Niños Perdidos de Sudán" fue utilizado coloquialmente por los trabajadores de ayuda humanitaria en los campos de refugiados donde los niños residían en África. El término fue revivido cuando cientos de niños huyeron de la violencia posterior a la independencia de Sudán del Sur durante 2011-13.





Although the true risk of filarial infections in the Lost Boys was not evaluated by the CDC study, older epidemiologic data suggested the possibility of *Loa loa* infection in southern Sudan.^{4,5}

Because rapid killing of microfilaria by ivermectin can lead to encephalopathy among those with high-level *Loa loa* microfilaremia, albendazole has been suggested as the preferred agent in this population.^{2,4–6}

The CDC study did not seek to identify other potential tropical infections.



Am. J. Trop. Med. Hyg., 77(4), 2007, pp. 633-635
Copyright © 2007 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

Short Report: Persistent and Untreated Tropical Infectious Diseases Among Sudanese Refugees in the United States

Carlos Franco-Paredes,* Roberta Dismukes, Deborah Nicolls, Alicia Hidron, Kimberly Workowski, Alfonso Rodriguez-Morales, Marianna Wilson, Danielle Jones, Peter Manyang, and Phyllis Kozarsky

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Emory University School of Medicine, Crawford Long Hospital, Atlanta, Georgia; Instituto Experimental José Witmundo Torrealba (Center for Parasitological Research, José Witmundo Torrealba), Universidad de Los Andes, Trujillo, Venezuela; Division of Parasitic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; University of the South, Sewanee, Tennessee

Among the 38 individuals who underwent **filarial serologic testing**, 10/38 (26%) had positive serologies [5 of them had concomitant strongyloidiasis] and 8/10 (80%) had concomitant positive **IgG4 serologies** (we did not obtain enough serum to be submitted for filarial testing in 6 individuals).

Those with positive **IgG4** serologic analysis also underwent ophthalmologic examination, and concentrated peripheral blood smears were conducted to identify potential microfilarial circulation.

Results of all peripheral smears were negative for ***Loa loa***, and no ophthalmologic evidence of ***Loa loa*** or Onchocerca involvement was identified.

We felt that onchocerciasis was the most likely diagnosis.^{3,13} Skin snips were not conducted, but in support of the diagnosis of onchocerciasis, four of eight (50%) patients developed a **Mazzotti-type reaction characterized by mild itching after the initial ivermectin dose**.

Filariasis diagnosticada en países no endémicos

Tropical Medicine and International Health

doi:10.1111/tmi.12376

VOLUME 19 NO 11 PP 1377–1383 NOVEMBER 2014

Non-endemic cases of lymphatic filariasis

Robert T. Jones

Department of Biology and Biochemistry, University of Bath, Bath, UK

Filariasis diagnosticada en países no endémicos

Table I Reported non-endemic cases of lymphatic filariasis

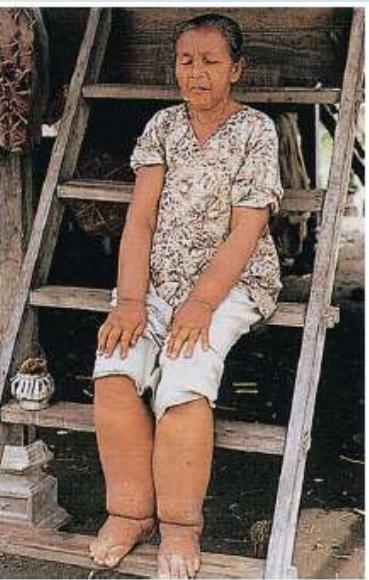
Nationality	Sex	Age	Country of exposure	Details of exposure	Clinical manifestations	Treatment	Outcome	Parasitic species	Year	Reference
Australian (migrant from Burma)	Male	28	Burma	Migrated to Australia 6 years previously after living in Singapore for 2 years	Irreducible mass in the right inguinal canal, scrotal discomfort and swelling. No urinary symptoms and no peripheral blood eosinophilia	Doxycycline twice daily for 10 weeks and DEC for 5 days, with follow-up at 1 week and 1 month	Positive	ND Amicrofilaraemic	2011	Jeremiah <i>et al.</i> (2011)
Australian (migrant from India)	Male	29	India	Migrated to Australia 7 years previously; visited India 10 months prior to presentation	10 episodes of penile swelling over 18 months, with abrupt fever, chills and myalgias. Moderate inguinal discomfort, but no urinary symptoms. Small, tender, bilateral inguinal masses were palpable upon examination	Doxycycline 100 mg twice daily for 3 months	Positive	ND	2011	Jeremiah <i>et al.</i> (2011)
Australian (migrant from Samoa)	Male	57	Samoa	Migrated to Australia 16 years previously; recently returned from a 1-month holiday in Samoa	Chills and sweats experienced 2 months after return from Samoa. Progressive calf and scrotal swelling, erythema and heat over 2 weeks. No urinary symptoms. A moderate-sized left hydrocoele with induration of the overlying scrotal skin, and associated right inguinal lumps, found on examination. Mild eosinophilia	Doxycycline twice daily for 10 weeks	Positive	ND	2011	Jeremiah <i>et al.</i> (2011)
Tunisian (migrant from Ivory Coast)	Male	53	Ivory Coast	Treated for filariasis when 15 years old	Patient presented with vague, isolated abdominal pain, suffering from end-stage renal disease secondary to vascular disease. Mild eosinophilia. Cystic structure in the renal hilus revealed by ultrasound	Ivermectin and albendazole associated with doxycycline	Positive	<i>W. bancrofti</i> . Amicrofilaraemic	2010	Derouiche <i>et al.</i> (2010)
New Zealander (ND)	Male	61	Western Samoa	ND	Abdominal distension, fever, and episodic chyluria. Patient also suffered from subacute bacterial endocarditis. Extensive lymphangiectasia caused by blocked or obliterated thoracic duct extending throughout the retroperitoneum	Oral doxycycline	Positive	ND Amicrofilaraemic	2007	McGuinness <i>et al.</i> (2007)
Turkish	Female	11	Turkey	Resident in southern Turkey	Progressive oedema of the lower extremities, starting in left ankle. Episodes of fever coincided with increasing severity of symptoms in left leg. Symptoms subsequently arose in right leg. No mass or lymphadenopathy causing lymphatic obstruction	Single dose of albendazole and a 2-week course of DEC	Positive	ND Microfilaraemic	2006	Cengiz <i>et al.</i> (2006)
American (migrant from American Samoa)	Male	52	American Samoa	ND	History of haematuria and progressively worsening chyluria. Proteinuria and glucosuria detected. Patient also had mild eosinophilia. Dilated lymphatic channels surrounding left kidney suggestive of lymphatic obstruction	Laposcopic nephrolysis of multiple dilated lymph vessels and left ureteral stent placement. Short course of ivermectin	Temporary resolution of chyluria	ND Amicrofilaraemic	2004	Lim and Fraser (2004)

Table 1 (Continued)

Nationality	Sex	Age	Country of exposure	Details of exposure	Clinical manifestations	Treatment	Outcome	Parasitic species	Year	Reference
British (traveller)	Male	61	India/Nepal	ND	Non-tender lump on neck measuring 2 × 3 cm over the middle third of the sternocleidomastoid. Patient also had palpable node on axilla and inguinal region. No hepatomegaly or splenomegaly	ND	ND	<i>W. bancrofti</i> . Numerous microfilariae and filarial ova	2002	Rubin (2002)
American (World War II veteran)	Male	76	South Pacific	Bitten while in South Pacific during World War II	Multiple admissions for lower extremity cellulitis, scrotal oedema, non-infected superficial ulceration on the distal lateral aspect of left forefoot. Chronic enlargement of the legs and feet with a thickened, verrucous, pebbly appearance of the skin	Silver sulfadiazine 1% antibiotic cream applied to the ulcer site, and regularly treated for local wound care	Patient died from congestive heart failure and pneumonia	ND	1993	Richman and Young (1995)
American (traveller)	Male	45	Nepal/Thailand	Travelled to Nepal 7 months prior to presentation. acclimating in Katmandu then trekking near the base of Mt. Everest. Inbound and outbound overnight stay in Bangkok	Fatigue, modest leukocytosis and marked eosinophilia, swelling of left arm and chest. No pain, tenderness, or lymphangitis, no palpable cords or lymph nodes, and no rash	DEC administered three times daily for 3 weeks	Positive	ND	1988	Bean <i>et al.</i> (1992)
American (migrant from India)	Male	31	India	No travel outside US for 7 years	Painless, non-tender peritesticular mass. No adenopathy or other abnormalities, fever or chills. Surgical exploration found hard mass embedded in distal left spermatic cord just above epididymis	Lesion totally excised. Patient not treated with DEC but closely observed	Positive	<i>W. bancrofti</i> . Amicrofilaremic	1982	Clark and Lieber (1986)

DEC, diethylcarbamazine; ND, No data provided.

Espectro clínico



338. Elefantiasis temprana debida a *Brugia malayi*
La obstrucción linfática (especialmente en la pierna), que en los casos crónicos evoluciona hacia elefantiasis, se observa en regiones de elevada endemidad. Este proceso también se puede observar en el brazo, en la mama y en el escroto. En esta etapa tardía no es frecuente detectar microfilarias en los frotis de sangre.



339. Elefantiasis masiva por *Brugia malayi*
Al igual que en la elefantiasis causada por *Wuchereria bancrofti* (v. 337), el aumento de tamaño del miembro es a menudo unilateral.



340. Orina con linfa
Los vasos linfáticos dilatados se rompen y eliminan linfa hacia el tracto urinario, de manera que la orina adquiere el aspecto lechoso denominado quilituria.

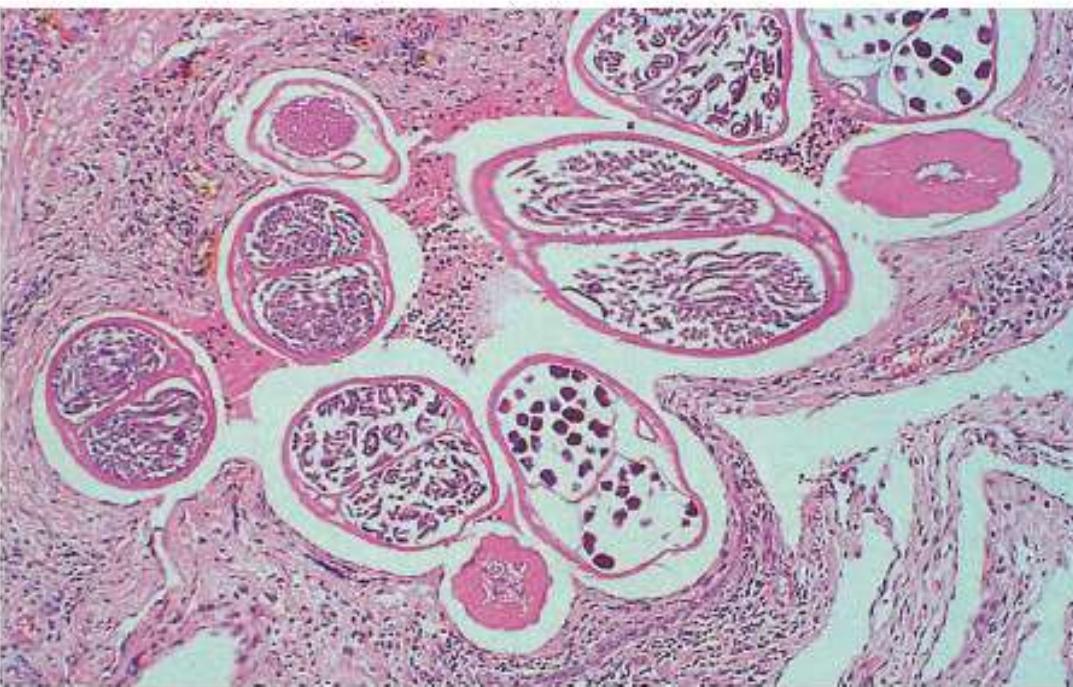


341. Linfangiografía en un paciente con quilituria
Se puede producir obstrucción de la cisterna de Pecquet o de sus ramas, con quilituria.

Espectro clínico



342. Ganglios linfáticos calcificados
En esta radiografía de un paciente con infección crónica por *Wuchereria bancrofti* se observan numerosos ganglios linfáticos y vasos linfáticos calcificados.



343. *Wuchereria bancrofti* en un vaso linfático ocluido

En este corte transversal se observa la intensa reacción inflamatoria que rodea a los gusanos hembra que contienen microfilarias. (Hematoxilina y eosina, $\times 20$.)

Infección Crónica

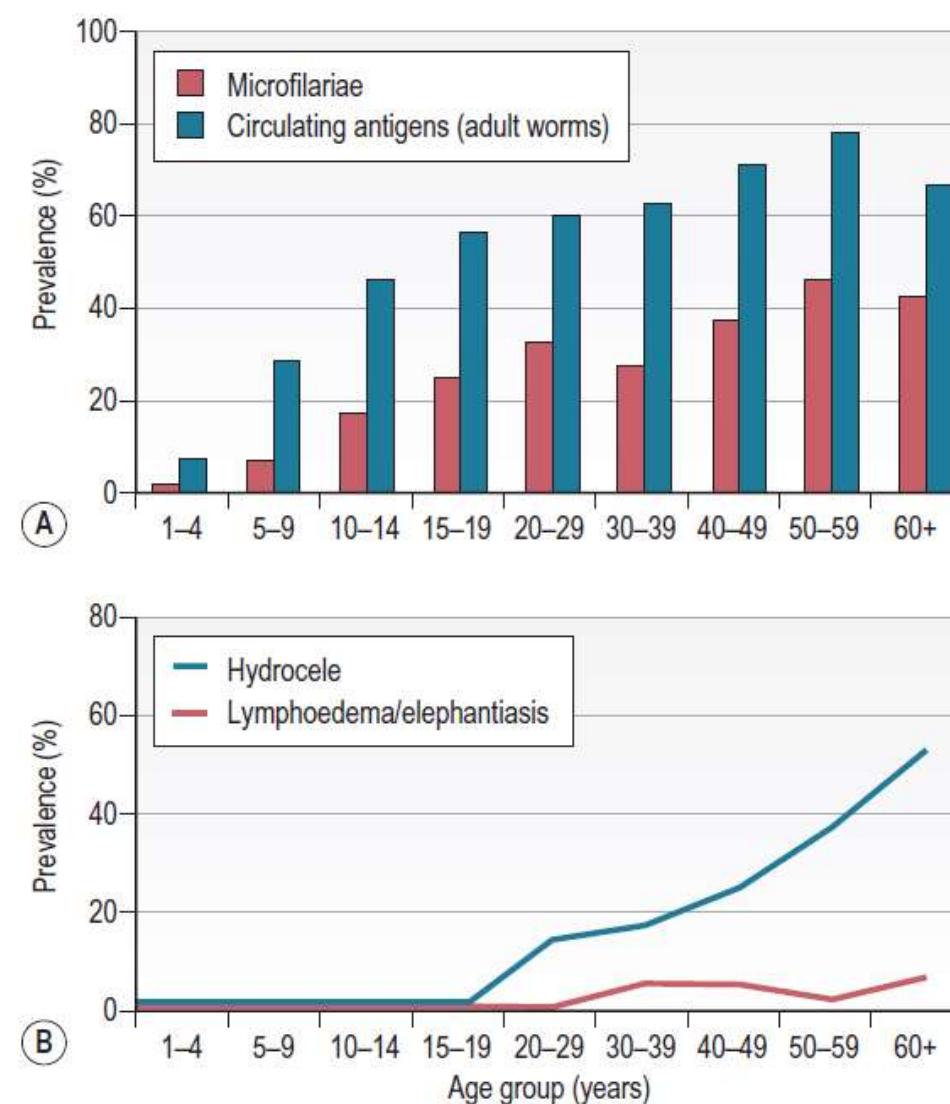


Figure 54.7 The pattern of *W. bancrofti* infection and chronic disease as seen in an endemic village on the coast of north-east Tanzania. Prevalence of (A) microfilaraemia and circulating filarial antigenaemia among all and (B) prevalence of hydrocele grade 2 and above among males and lymphoedema/elephantiasis among all. (Based on Simonsen PE, Meyrowitsch DW, Jaoko WG, et al. Bancroftian filariasis infection, disease and specific antibody response patterns in a high and a low endemicity community in East Africa. Am J Trop Med Hyg 2002;66: 550–559.)

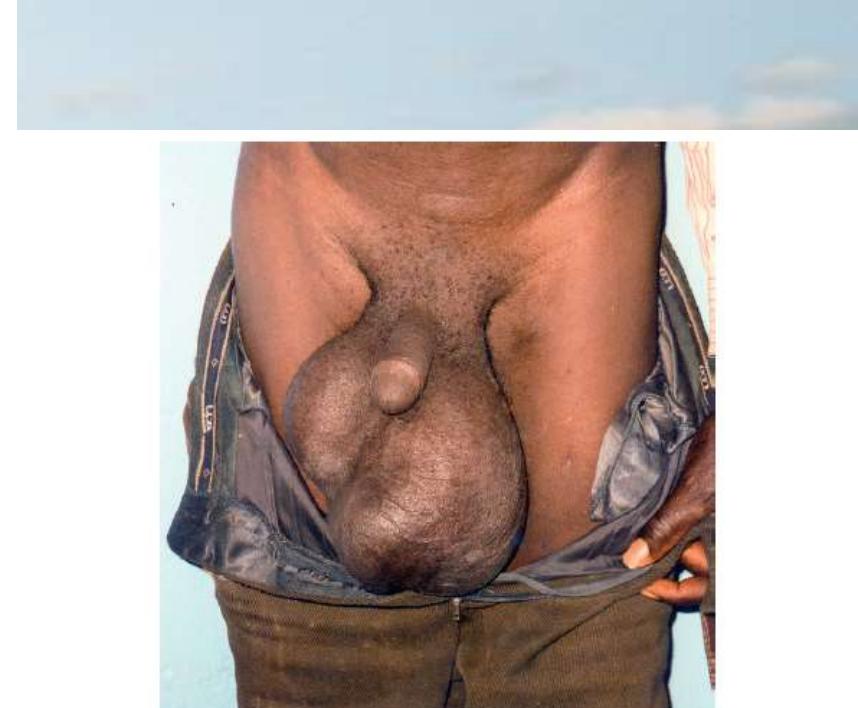


Figure 54.9 Lymphatic filariasis: advanced hydrocele (*W. bancrofti*).



Figure 54.8 Lymphatic filariasis: early hydrocele (*W. bancrofti*).



Figure 54.10 Lymphatic filariasis: early-stage lymphoedema of left leg (*W. bancrofti*).



Figure 54.11 Lymphatic filariasis: advanced-stage elephantiasis of left leg (*W. bancrofti*).

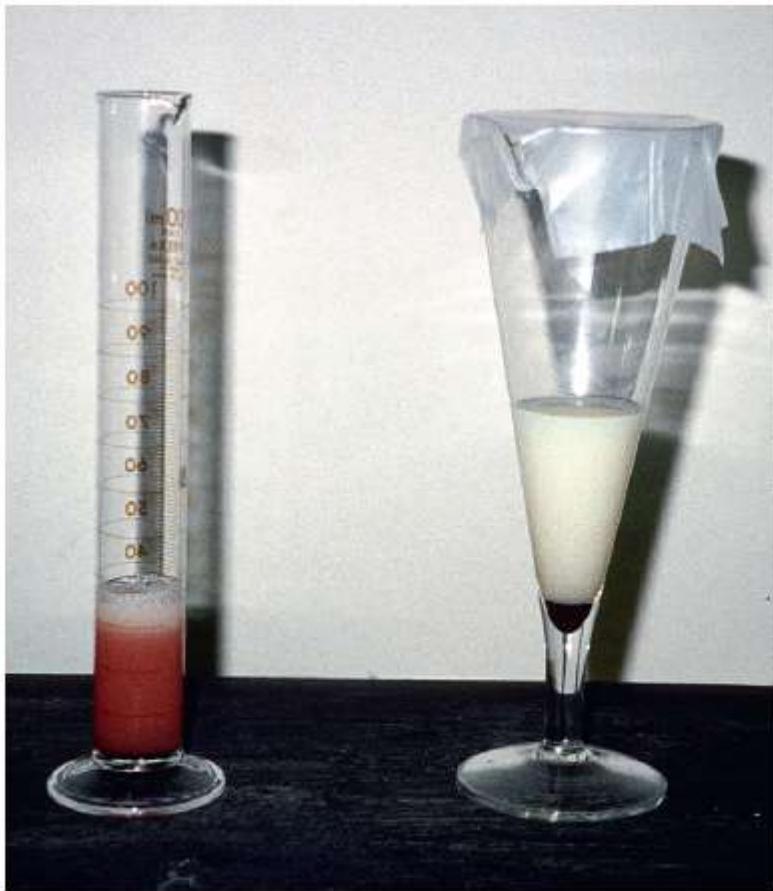


Figure 54.12 Lymphatic filariasis: chyluria – milky urine with blood. Before (left) and after (right) sedimentation.



Figure 54.13 Lymphatic filariasis: lymphoedema of the right leg (*B. timori*).

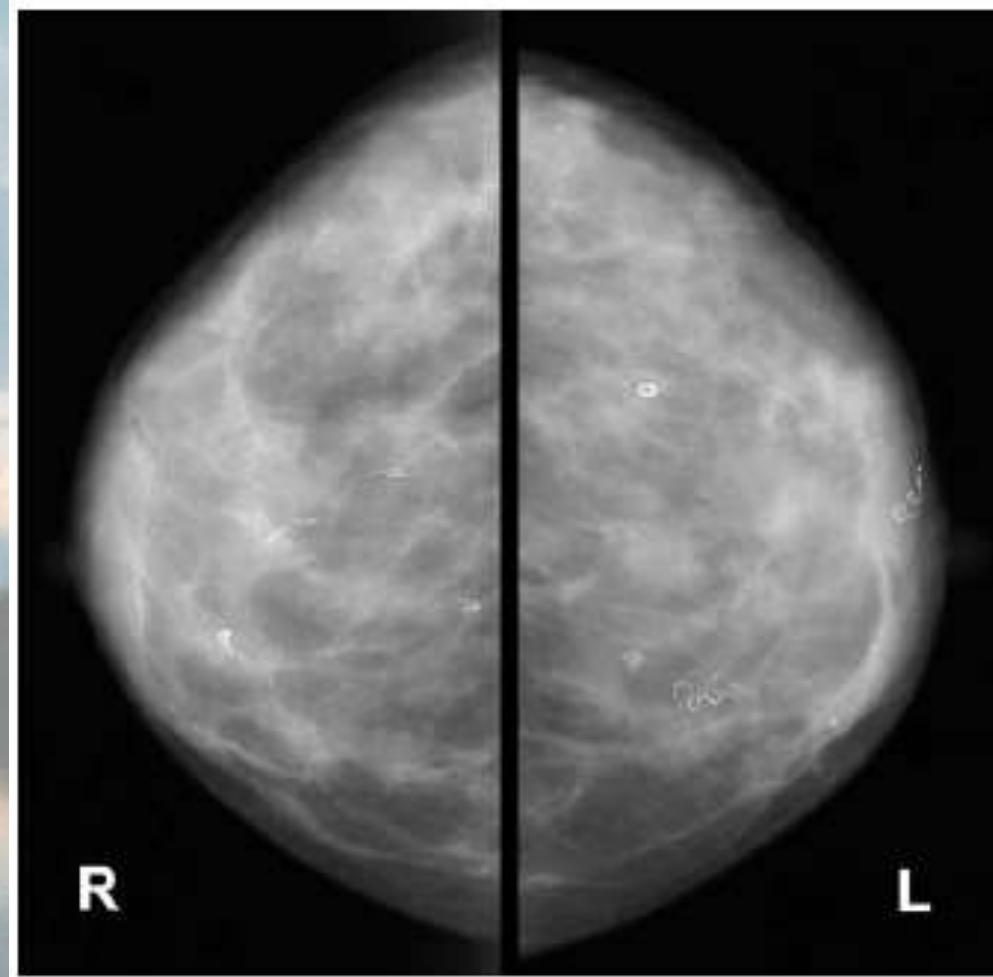
Compromiso Ocular



344. *Wuchereria bancrofti* macho en la cámara ocular anterior

De la cámara anterior del ojo de este hombre indio de 20 años de edad que presentaba irritación ocular y disminución de la visión desde hacía una semana se extrajo un nematodo con motilidad. El gusano, de aproximadamente $20 \times 0,1$ mm, se identificó como un ejemplar macho de *Wuchereria bancrofti*. El paciente se recuperó totalmente tras la intervención quirúrgica, que es el tratamiento de elección en este proceso infrecuente.

Afección Mamaria



345. Filarias adultas calcificadas en una mamografía

Las filarias adultas, como las de *Wuchereria bancrofti*, pueden desarrollarse a partir de larvas infecciosas que se introducen y asientan en los vasos linfáticos de la glándula mamaria. Las formas adultas que se observan en la mamografía de una joven de Camerún se calcificaron formando nódulos palpables que aparecen en la imagen como sombras serpiginosas que se pueden distinguir fácilmente de las alteraciones neoplásicas. (Cortesía de los Drs. H. Alkadhi y E. Garzoli. © Massachusetts Medical Society.)

Abscesos en la ingle



355. Abscesos en la ingle y en el muslo causados por *Brugia timori*

Tanto *Brugia timori* como *Wuchereria bancrofti* se observan en algunas islas de Indonesia (v. 315) en las que hasta el 25% de las personas que viven en zonas rurales presenta infección por *B. timori*. La enfermedad clínica es similar a la causada por *Brugia malayi*, excepto por el hecho de que la formación de abscesos es bastante frecuente en las fases tempranas, a lo largo del trayecto de la vena safena mayor en la parte alta del muslo (como se observa en la imagen), mientras que el linfedema crónico es más frecuente que la elefantiasis florida en los casos avanzados. Este parásito es transmitido por *Anopheles barbirostris*. La aparente ausencia de un reservorio animal incrementa las posibilidades de erradicación del parásito mediante una combinación de administración masiva de medicación y la aplicación de medidas para reducir el vector *Anopheles*, iniciativa que se ve facilitada por las actividades relativas al control de la malaria. Las pruebas fundamentadas en la detección de los antígenos de *B. malayi* en la sangre también han demostrado ser útiles para determinar los niveles de exposición a la infección por *B. timori* tanto por parte de pacientes individuales como por parte de grupos de personas.

Tabla 10. Microfilarias que afectan al ser humano

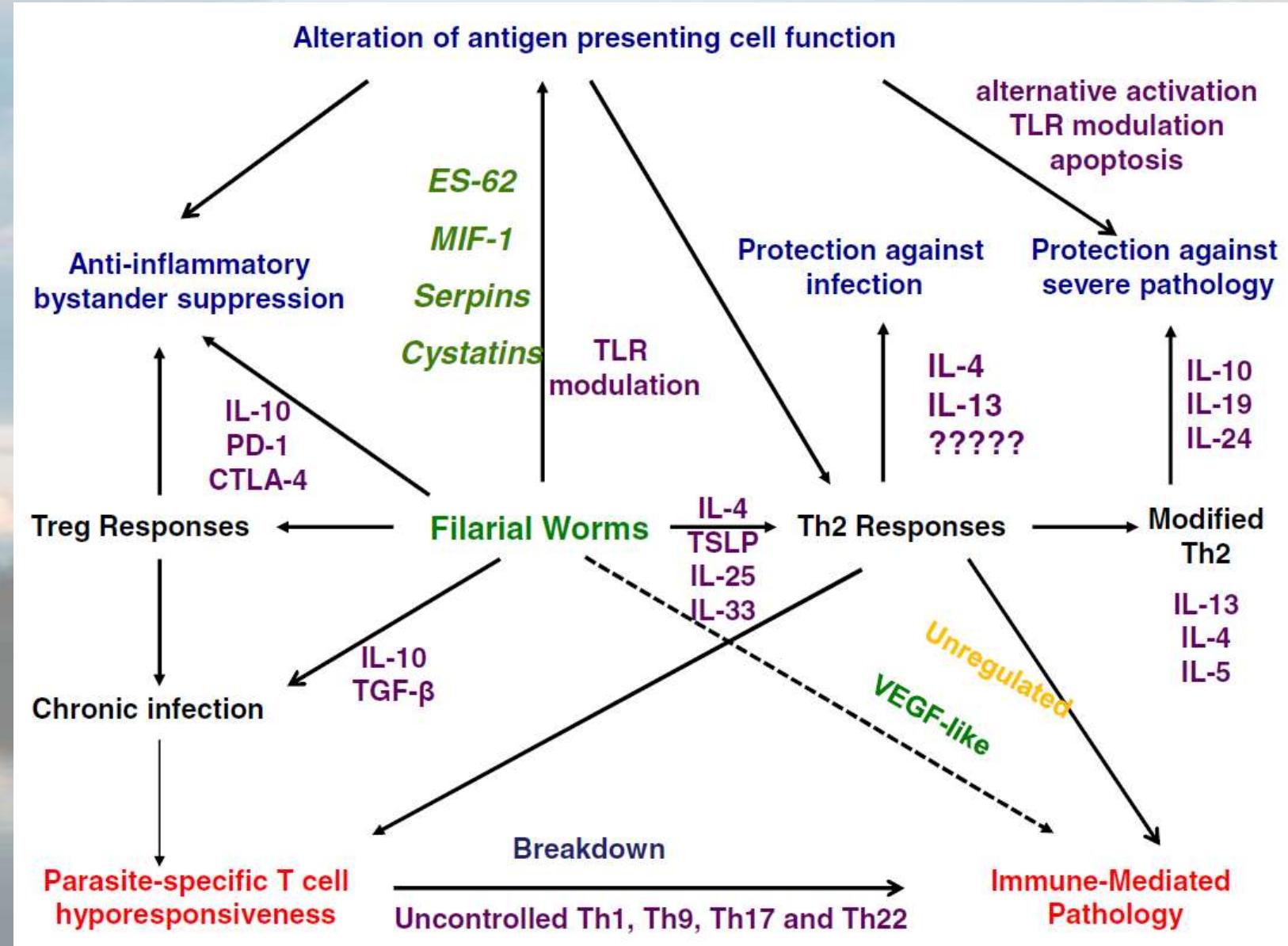
Diagnóstico

Localización	Revestimiento	Estructura	Características principales	Especie
Sangre (Todas las zonas tropicales)	+	COLA CABEZA CUERPO CUBIERTA	Los núcleos no alcanzan la punta Los núcleos casi llegan a la punta 244-296 µm, curvas suaves Tinción malva pálida con Giemsa	<i>Wuchereria bancrofti</i>
(Sudeste asiático)	+	COLA CABEZA CUERPO CUBIERTA	Dos pequeños núcleos en la parte terminal Espaciocefálico claro 177-230 µm, enrollamiento Tinción rosada brillante con Giemsa	<i>Brugia malayi</i>
(Timor, Pequeñas islas de la Sonda, en Indonesia)	+	COLA CABEZA CUERPO CUBIERTA	Dos pequeños núcleos en la parte terminal Espaciocefálico alargado 265-323 µm, enrollamiento Tinción rosada brillante con Giemsa	<i>Brugia timori</i>
(Áreas selváticas africanas)	+	COLA CABEZA CUERPO CUBIERTA	Núcleos hasta la punta, a menudo encorvamiento corporal 250-300 µm, enrollamiento No se tiñe con Giemsa	<i>Loa loa</i>
(Continente americano, Caribe)	-	CUERPO CUBIERTA COLA	250-300 µm, enrollamiento No se tiñe con Giemsa Los núcleos no alcanzan la punta, afilamiento	<i>Mansonella ozzardi</i>
(Todas las zonas tropicales)	-	CUERPO COLA CUERPO	200 × 5 µm Los núcleos alcanzan la punta, redondeada 200 × 5 µm	<i>Mansonella perstans</i>

Tabla 10. Microfilarias que afectan al ser humano

Localización	Revestimiento	Estructura	Características principales	Especie
Piel (África occidental)	-	COLA CABEZA CUERPO	Los núcleos alcanzan la punta, encorvada Una fila única de 10-12 núcleos; después, una fila doble $180-240 \times 5 \mu\text{m}$	<i>Mansonella streptocerca</i>
(África, Yemen, América Central y América del Sur)	-	COLA CABEZA CUERPO	Los núcleos no alcanzan la punta, encorvada Aplanada $285-368 \times 8 \mu\text{m}$ $150-287 \times 8 \mu\text{m}$	<i>Onchocerca volvulus</i>

Respuesta inmune en filariasis



Patogénesis de la filariasis linfática

Lymphat Res Biol. 2013 Sep;11(3):144-8.

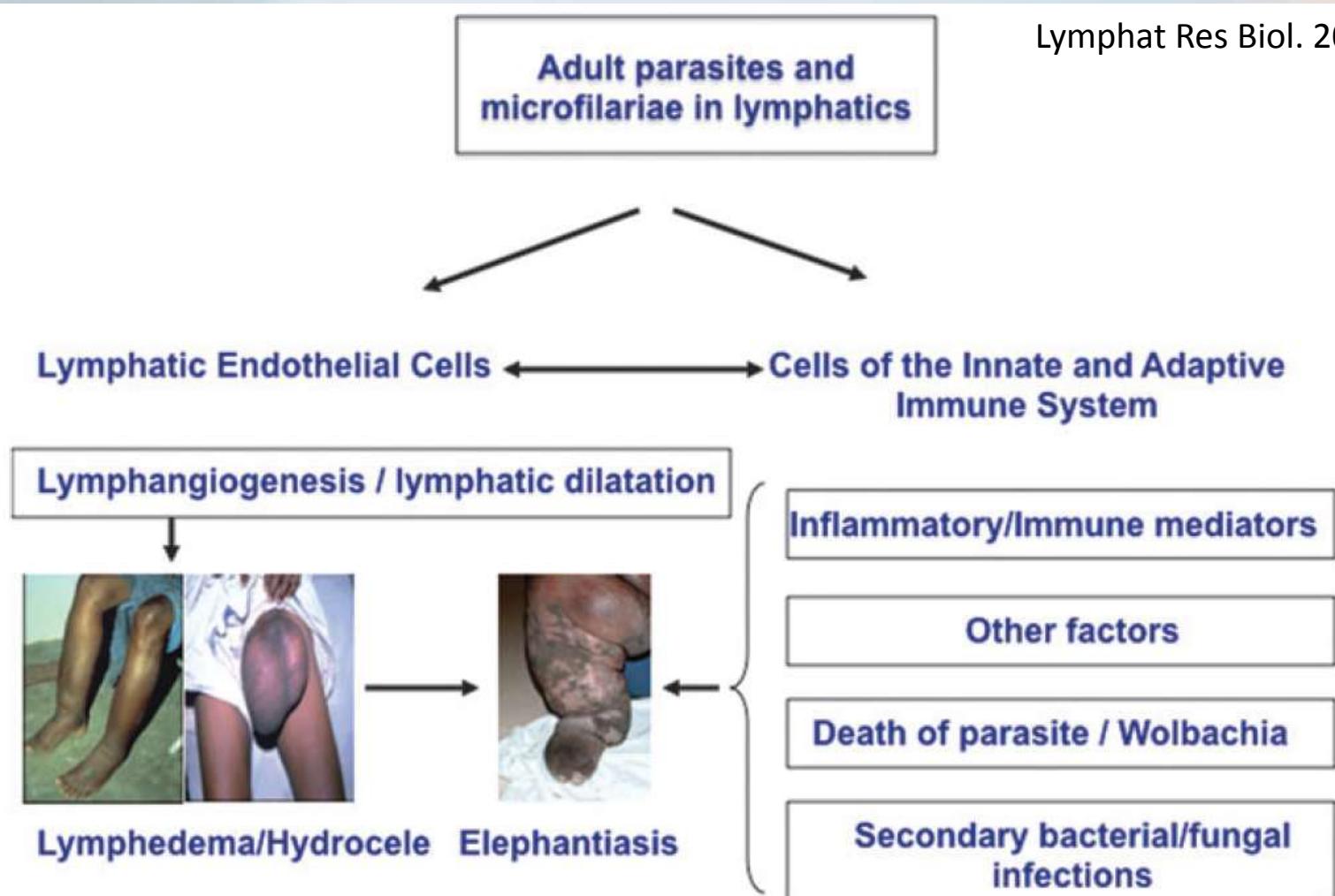


FIG. 1. Pathogenesis of lymphatic filarial disease (lymphedema, hydrocele, elephantiasis). Live filarial parasites and/or their products have a direct effect on lymphatic endothelial cells and on the cells of the innate and adaptive immune system. The interplay among inflammatory/ immune mediators, attrition of the parasites, Wolbachia and other factors contribute to pathogenesis and development of filarial disease. Secondary microbial infections further aggravate the pathology. A color version of this figure is available in the online article at www.liebertpub.com/lrb

Diagnóstico



Figure 54.3 Microfilaria of *W. bancrofti* in thin blood film (haematoxylin stain).



Figure 54.4 Microfilaria of *B. malayi* in thick blood film (Giemsa).



Figure 54.5 Microfilaria of *B. timori* in a thick blood film (Giemsa).

346-352. Microfilarias en los frotis de sangre

La identificación de microfilarias y el recuento de los parásitos por unidad de sangre son datos necesarios para la evaluación epidemiológica de la filariasis (aunque no para el diagnóstico individual). Se suelen utilizar pipetas de 20 ml para efectuar frotis de sangre de gota fina con un tamaño específico. Si hay microfilarias en la circulación periférica, generalmente se pueden detectar con el estudio de una muestra de sangre reciente obtenida entre las 22 y las 24 h del día. Los gusanos se pueden observar en una preparación húmeda, pero su diferenciación morfológica sólo es posible tras la tinción adecuada con alguna de las técnicas de Romanowsky (Leishman o Giemsa) o mediante la tinción de hematoxilina. *Wuchereria bancrofti* (346); *Brugia malayi* (347 y 348); *Loa loa* (349 y 350); *Mansonella ozzardi* (351); *Mansonella perstans* (352). (× 920) (V. tabla 10, 382 y 383 en relación con la técnica de biopsia cutánea en otras especies.)



347

B. malayi



346

W. bancrofti



348

B. malayi



349

L. loa

350

L. loa

351

M. ozzardi

352

M. pertans

▪ Microfilariae of *Wuchereria bancrofti*.

The microfilariae of *Wuchereria bancrofti* are sheathed and measure 240-300 µm in stained blood smears and 275-320 µm in 2% formalin. They have a gently curved body, and a tail that is tapered to a point. The nuclear column (the cells that constitute the body of the microfilaria) is loosely packed; the cells can be visualized individually and do not extend to the tip of the tail. Microfilariae circulate in the blood.

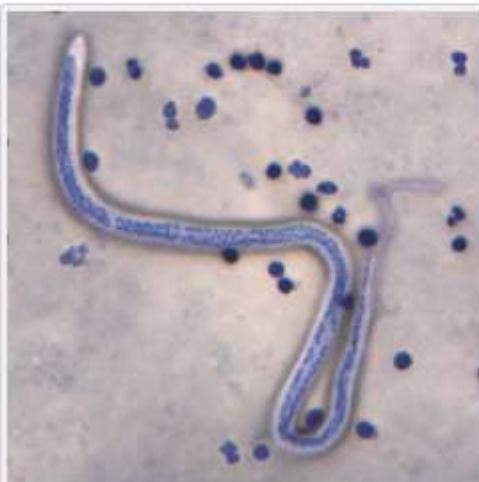


Figure A: Microfilaria of *W. bancrofti* in a thick blood smear stained with Giemsa. Image courtesy of the Oregon State Public Health Laboratory.



Figure B: Microfilaria of *W. bancrofti* in a thick blood smear stained with Giemsa. Image courtesy of the Oregon State Public Health Laboratory.

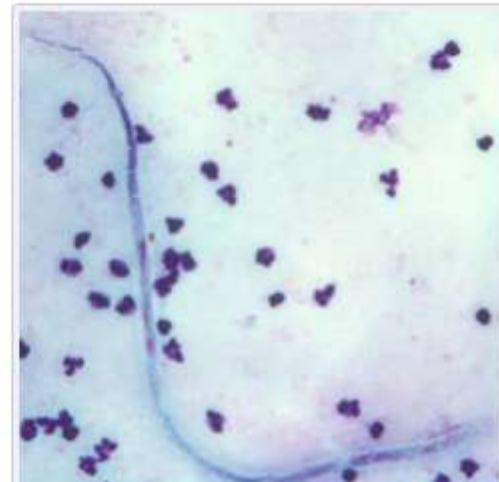


Figure C: Microfilaria of *W. bancrofti* in a thick blood smear, stained with Giemsa.



Figure D: Close-up of the anterior end of the worm in Figure C.

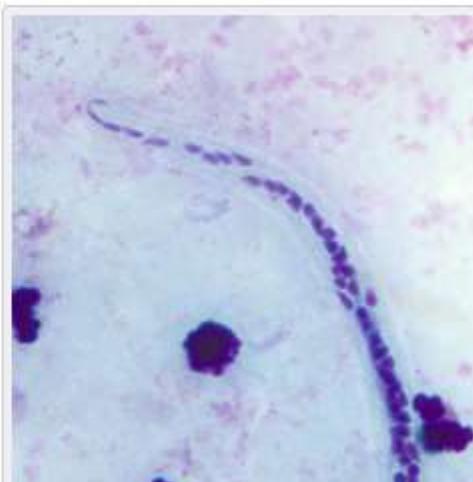


Figure E: Close-up of the posterior end of the worm in Figure C.

▼ Adults of *W. bancrofti*.

Adults of *Wuchereria bancrofti* are long and threadlike. The males measure up to 40 mm long and females are 80-100 mm long. Adults are found primarily in lymphatic vessels, less commonly in blood vessels.

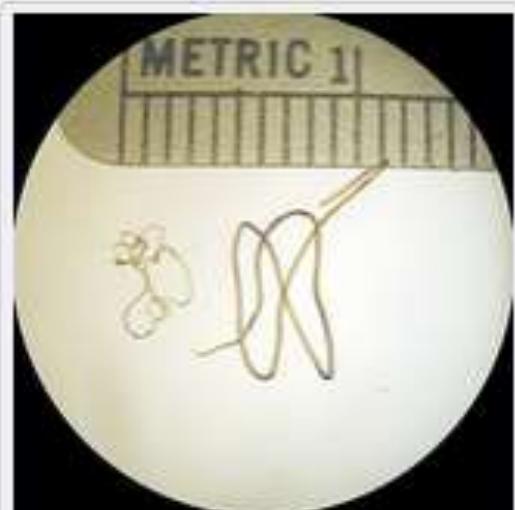


Figure A: Adults of *W. bancrofti*. The male worm is on the left; the female is on the right.

* **Microfilariae of *Brugia malayi*.**

Microfilariae of *Brugia malayi* are sheathed and in stained blood smears measure 175-230 µm. In 2% formalin they are longer, measuring 240-300 µm. The tail is tapered, with a significant gap between the terminal and subterminal nuclei. Microfilaria circulate in the blood.



Figure A: Microfilaria of *B. malayi* in a thick blood smear, stained with Giemsa.



Figure B: Microfilaria of *B. malayi* in a thin blood smear, stained with Giemsa.

• Microfilariae of *B. timori*.

Microfilaria of *Brugia timori* are sheathed and measure on average 310 µm in stained blood smears and 340 µm in 2% formalin. Microfilaria of *B. timori* differ from *B. malayi* by having a longer cephalic space, a sheath that does not stain with Giemsa, and a larger number of single-file nuclei towards the tail. Microfilariae circulate in the blood.

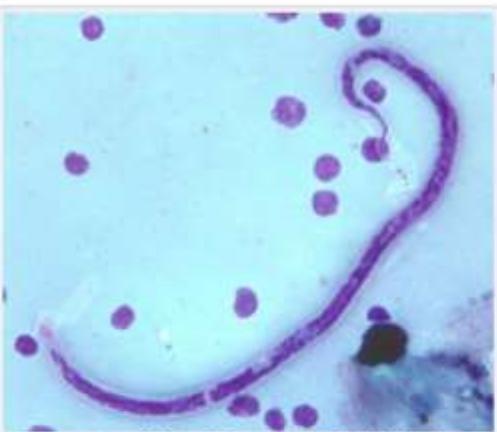


Figure A: Microfilaria of *B. timori* in a thick blood smear from a patient from Indonesia, stained with Giemsa and captured at 500x oil magnification. Image from a specimen courtesy of Dr. Thomas C. Orihel, Tulane University, New Orleans, LA.

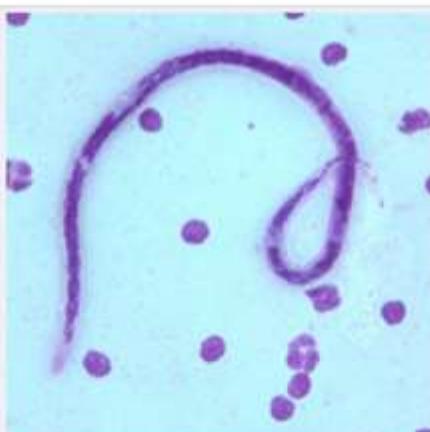


Figure B: Microfilaria of *B. timori* in a thick blood smear from a patient from Indonesia, stained with Giemsa and captured at 500x oil magnification. Image from a specimen courtesy of Dr. Thomas C. Orihel, Tulane University, New Orleans, LA.



Figure E: Microfilaria of *B. timori* in a thick blood smear from a patient from Indonesia, stained with Giemsa and captured at 500x oil magnification. Image from a specimen courtesy of Dr. Thomas C. Orihel, Tulane University, New Orleans, LA.

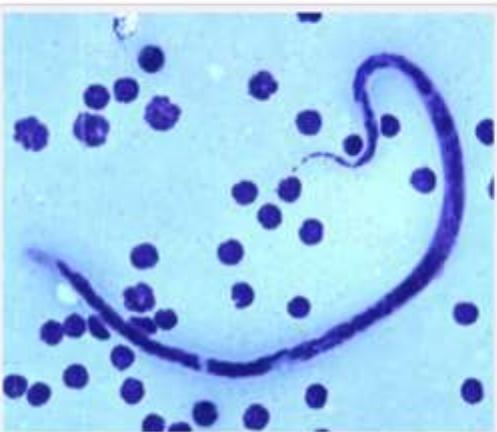


Figure C: Microfilaria of *B. timori* in a thick blood smear from a patient from Indonesia, stained with Giemsa and captured at 500x oil magnification. Image from a specimen courtesy of Dr. Thomas C. Orihel, Tulane University, New Orleans, LA.

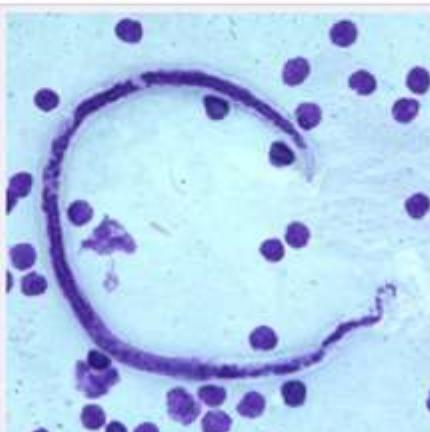


Figure D: Microfilaria of *B. timori* in a thick blood smear from patient from Indonesia, stained with Giemsa and captured at 500x oil magnification. Image from a specimen courtesy of Dr. Thomas C. Orihel, Tulane University, New Orleans, LA.



Figure F: Microfilaria of *B. timori* in a thick blood smear from a patient from Indonesia, stained with Giemsa and captured at 500x oil magnification. Image from a specimen courtesy of Dr. Thomas C. Orihel, Tulane University, New Orleans, LA.



354. Microfilarias teñidas con Giemsa

Las microfilarias revestidas correspondientes a *Brugia timori* se pueden diferenciar fácilmente de las correspondientes a *Brugia malayi* y *Wuchereria bancrofti* debido a su tamaño mayor, a la ausencia de tinción de la cubierta de *B. timori* en la técnica de Giemsa, y a la distribución de los núcleos en su extremo posterior. Al igual que *Brugia malayi*, *B. timori* muestra dos núcleos bien diferenciados en la cola (v. 346 y 348). En *B. timori*, de la misma manera que en *B. malayi* o en *W. bancrofti* típica, los recuentos parasitarios en los casos de infección revelan una marcada periodicidad nocturna. (En el tipo superperiódico diurno de *W. bancrofti* las microfilarias se detectan fácilmente en las muestras de sangre obtenidas durante el día.) ($\times 310$)

Wallace Peters, et al.

Atlas de medicina tropical y parásitología (6a ed.).

ISBN: 978-84-8086-283-7, 2008.

• Adults of *Brugia* spp. in tissue.

Adults of *Brugia* spp. typically live in lymphatic vessels, but may be found less-commonly in blood vessels or other regions.

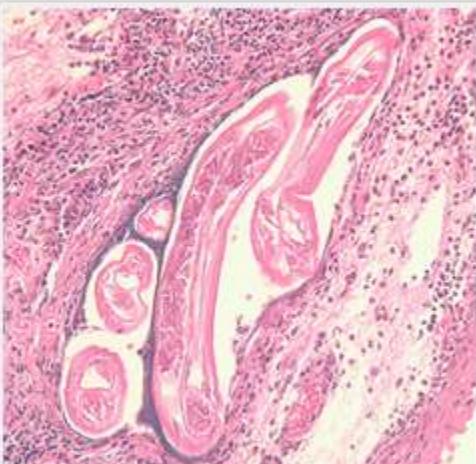


Figure A: Section of an adult of *Brugia* sp. from a lymph node, stained with hematoxylin and eosin (H&E). Image taken at 200 \times magnification.

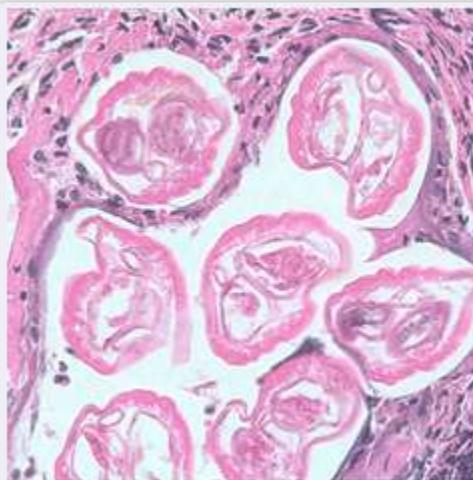


Figure B: Section of an adult of *Brugia* sp. from a lymph node, stained with hematoxylin and eosin (H&E). Image taken at 400 \times magnification.



Figure C: Section of an adult of *Brugia* sp. from a femoral lymph node, stained with H&E. Image taken at 200 \times magnification.

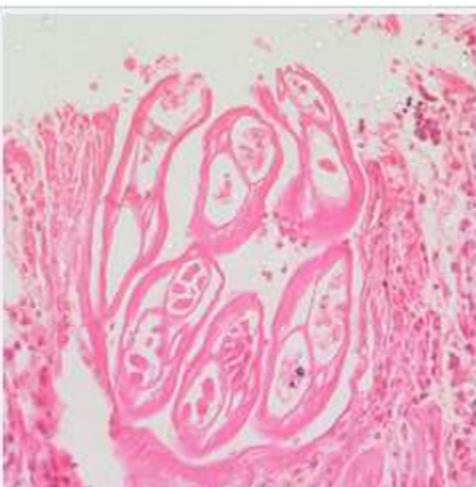


Figure D: Section of an adult of *Brugia* sp. from a femoral lymph node, stained with H&E. Image taken at 200 \times magnification.

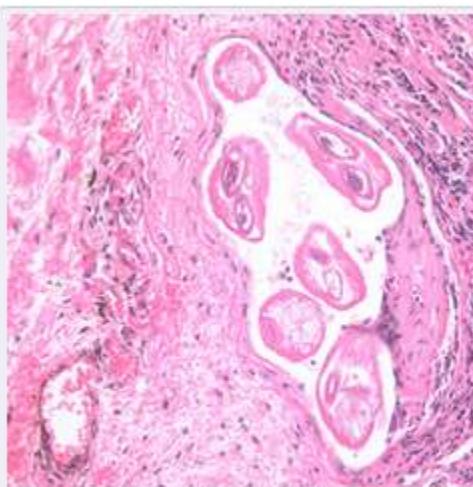


Figure E: Section of an adult of *Brugia* sp. from the conjunctiva of a patient from Ecuador, stained with H&E. Image taken at 200 \times magnification.

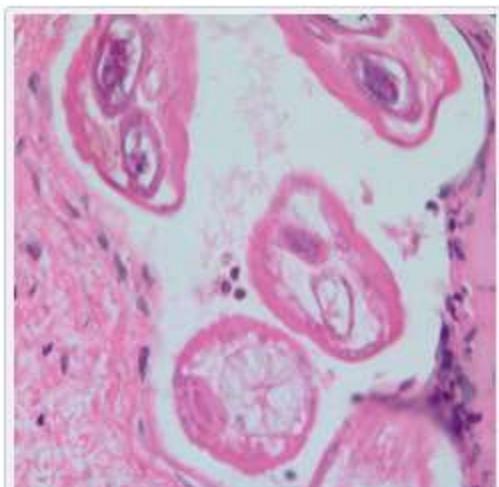


Figure F: Section of an adult of *Brugia* sp. from the conjunctiva of a patient from Ecuador, stained with H&E. Image taken at 500 \times oil magnification.

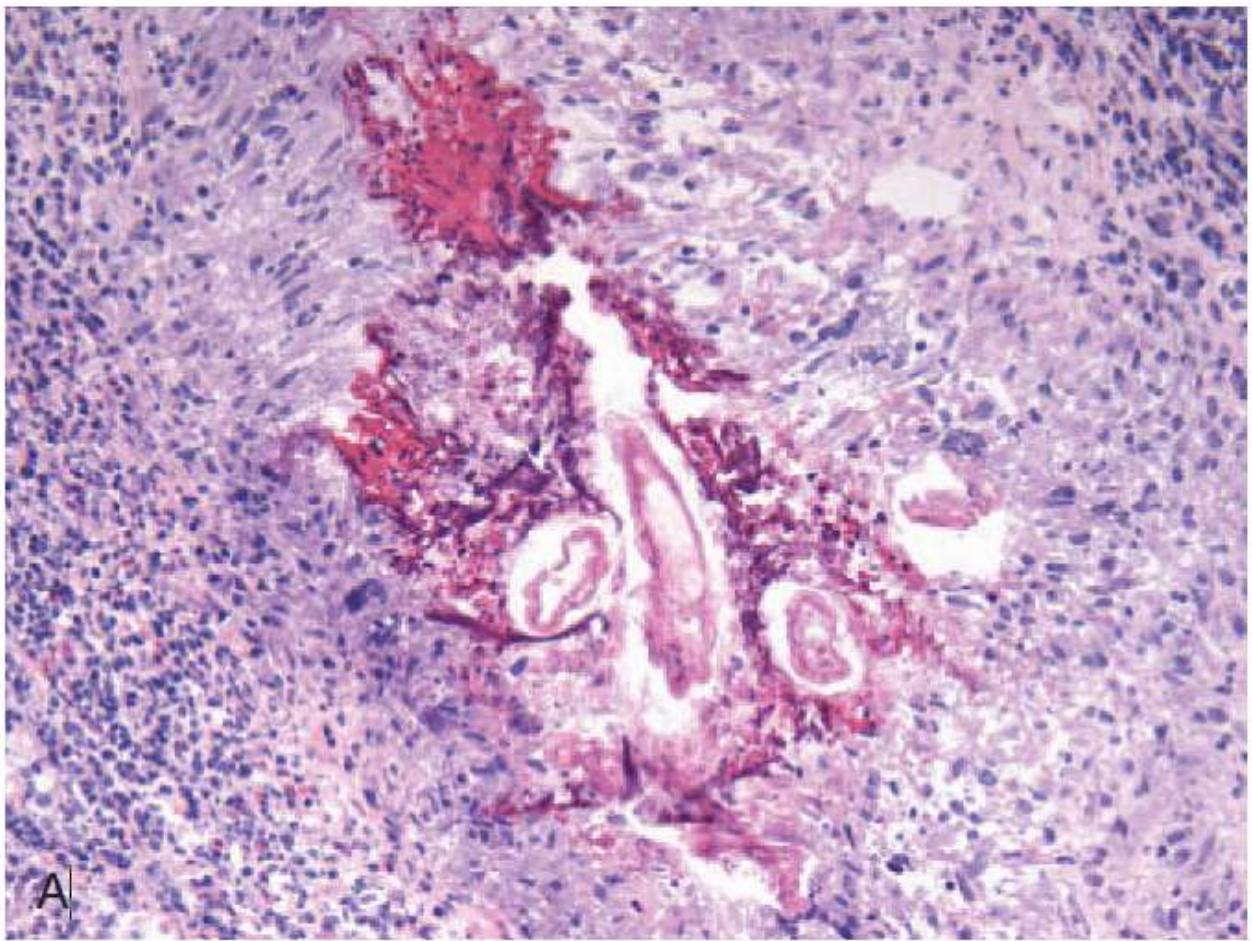
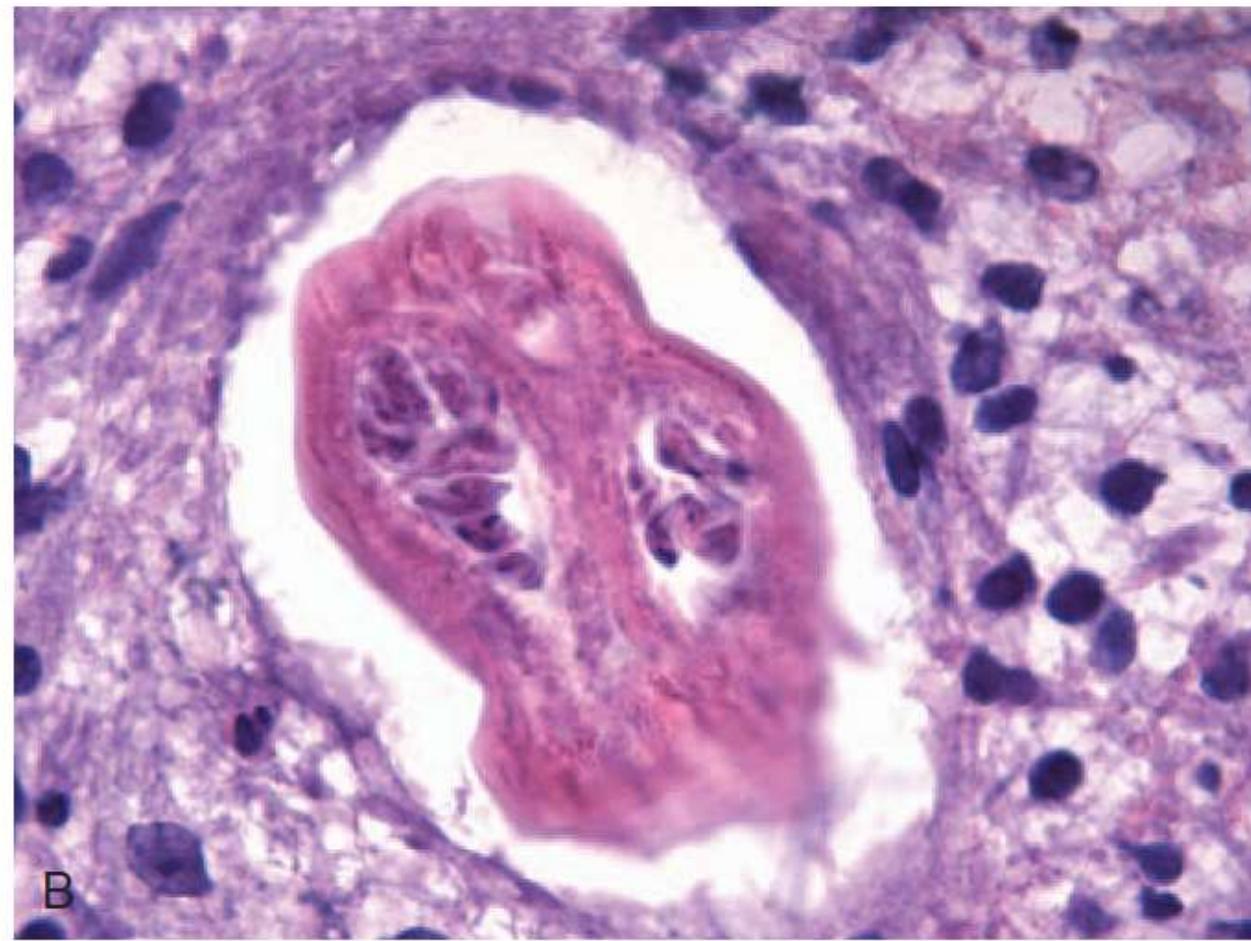
**A****B**

Figure 11-12. Filarial lymphadenitis. **A**, Low-power view shows an adult worm surrounded by palisading granulomatous inflammation. **B**, High power shows a cross-section of the worm with distinct cuticle and oviducts.

DPDx



► Parasites A-Z ► Diagnostic Procedures ► Diagnostic Assistance ► Training ► About DPDx

Lymphatic Filariasis

[*Brugia malayi*] [*Brugia timori*] [*Wuchereria bancrofti*]

DPDx is an education resource designed for health professionals and laboratory scientists. For an overview including prevention and control visit www.cdc.gov/parasites/lymphaticFilariasis/.

Parasite Biology

Image Gallery

Laboratory Diagnosis

Treatment Information

Diagnostic Findings

Microscopy

Lymphatic filariasis is usually identified by the finding of microfilaria in peripheral blood smears (thick or thin) stained with Giemsa or hematoxylin-and-eosin. For increased sensitivity, concentration techniques can be used. These include centrifugation of the blood sample lysed in 2% formalin (**Knott's technique**), or filtration through a Nucleopore® membrane. Microfilariae of *Wuchereria* and *Brugia* exhibit a nocturnal periodicity and an accurate diagnosis is best achieved on smears collected at night (10 PM-2 AM). Adults may be identified in biopsy specimens of lymphatic tissue.

Antigen Detection

Antigen detection using an immunoassay for circulating filarial antigens constitutes a useful diagnostic approach because sensitivity for detection of microfilariae can be low and variable. Unlike microfilariae with nocturnal periodicity, filarial antigens can be detected in blood samples collected at any time of day. A rapid format immunochromatographic test has been shown to be a useful and sensitive tool for the detection of *Wuchereria bancrofti* antigen and is being used widely by lymphatic filariasis elimination programs. Currently, this test is not licensed for use in the United States and cannot be used for patient diagnosis.



353. Diagnóstico serológico rápido de la filariasis

En 2000 se inició el Global Programme for Elimination of Lymphatic Filariasis, un programa de ámbito mundial (con participación de una amplia gama de organizaciones y coordinado por la Organización Mundial de la Salud) cuyo objetivo era la eliminación de la filariasis linfática para 2020 y que se basaba principalmente en la administración masiva de medicación. Un componente esencial de este programa es la cartografía de la distribución y la definición de la prevalencia de la infección por los nematodos responsables. El diagnóstico de la infección por *Wuchereria bancrofti*, tanto en los pacientes individuales como especialmente en grandes grupos de personas, se puede facilitar con el uso de tarjetas de inmunocromatografía de bajo coste, que permiten detectar el antígeno liberado por los nematodos adultos. El ejemplo de la imagen corresponde a la prueba diagnóstica con la tarjeta Binax Filariasis Now®, con un resultado negativo (arriba, izquierda) y un resultado positivo (abajo, derecha) en muestras obtenidas en dos personas residentes en una zona endémica para la filariasis en Papúa Nueva Guinea. La prueba suele ser positiva en los pacientes con microfilaremia y en personas con una «positividad antigénica endémica normal» debida a infecciones sin microfilaremia. Las determinaciones del antígeno son negativas en los casos antiguos (p. ej., en los pacientes con linfedema o elefantiasis) en que los gusanos adultos ya no son viables. Esta prueba presenta un elevado grado de sensibilidad y de especificidad. Hasta el momento no hay ninguna prueba antigénica de sensibilidad suficiente para establecer el diagnóstico de filariasis causada por *Brugia malayi* o *Brugia timori*. Las pruebas fundamentadas en anticuerpos (ELISA o tiras reactivas que detectan los anticuerpos IgG-4 frente a los antígenos filariásicos nativos o recombinantes) son útiles para verificar la infección (o la exposición intensa) causada por estos parásitos. (Cortesía del profesor G. J. Weil.)

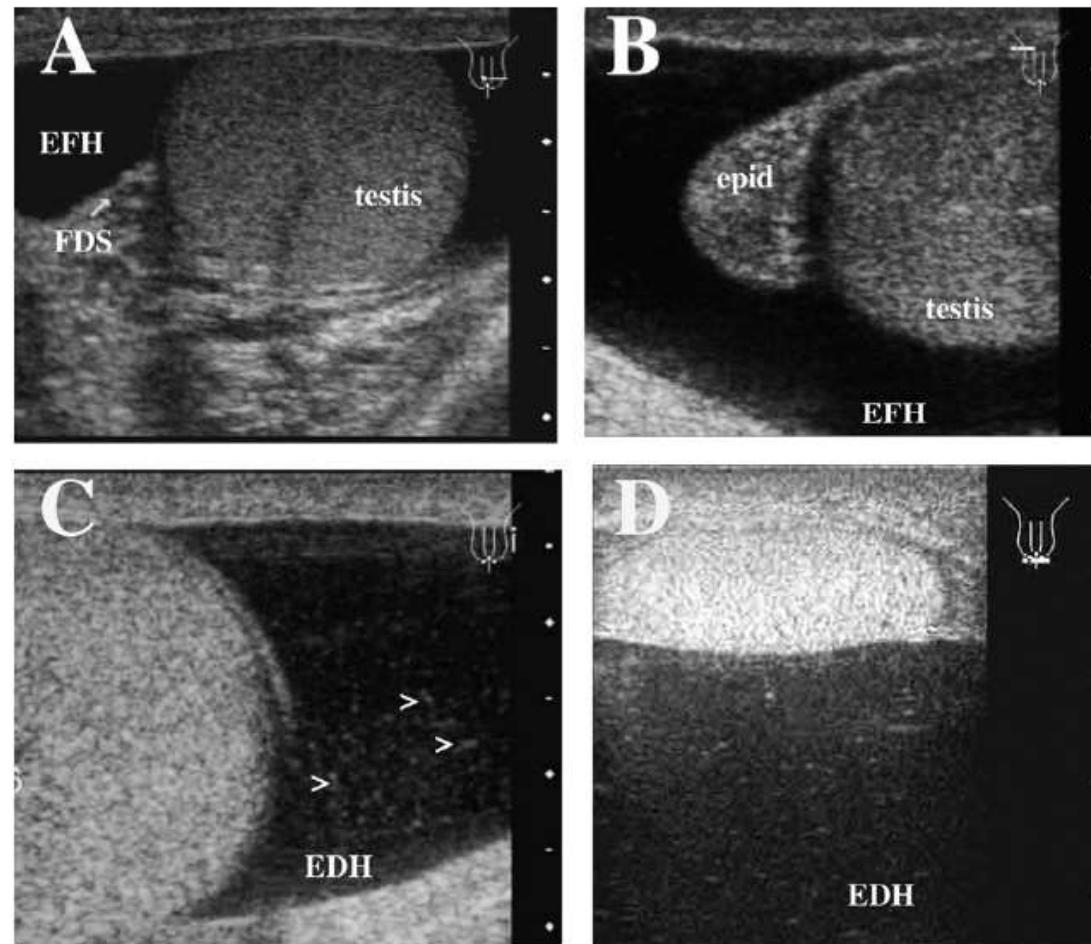
Métodos diagnósticos

- Detección de microfilarias (mf) (microscopía)
- Detección de parásitos adultos por Ultrasonido
- Detección de filarias en mosquitos
- Detección de ADN (molecular, por PCR) de las filarias
- Detección de antígenos circulantes de filarias (CFA)
- Detección de anticuerpos antifilarias
 - Incluido pruebas rápidas (*Wuchereria bancrofti*)

Ultrasonido

S. Mand et al. / Acta Tropica 120S (2011) S23–S32

S25



Panel 1. (A) Transverse scan of the left part of the scrotum. In mid-testicular position an echo-free fluid hydrocele (EFH) stage 2 is shown. Adult worms were detected by their typical movements (Filaria Dance Sign, FDS) in a dilated lymphatic vessel in the area of the epididymis (arrow). (B) Transverse scan of the right part of the scrotum. An echo-free fluid hydrocele stage 3 is shown. The testis and the epididymis (epid) are surrounded by accumulated fluid – no floating particles are seen. (C) Longitudinal scan of the left part of the scrotum: An echo-dense fluid hydrocele (EDH), stage 3 is shown. Floating particles reflected the ultrasound beam (arrows) and seen as white moving dots on the screen. (D) Transverse scan of the scrotum: The left testis is flattened and surrounded by a huge amount of fluid with floating particles (see also C) as an example for an echo-dense fluid hydrocele (EDH) stage 4.

Ultrasonido

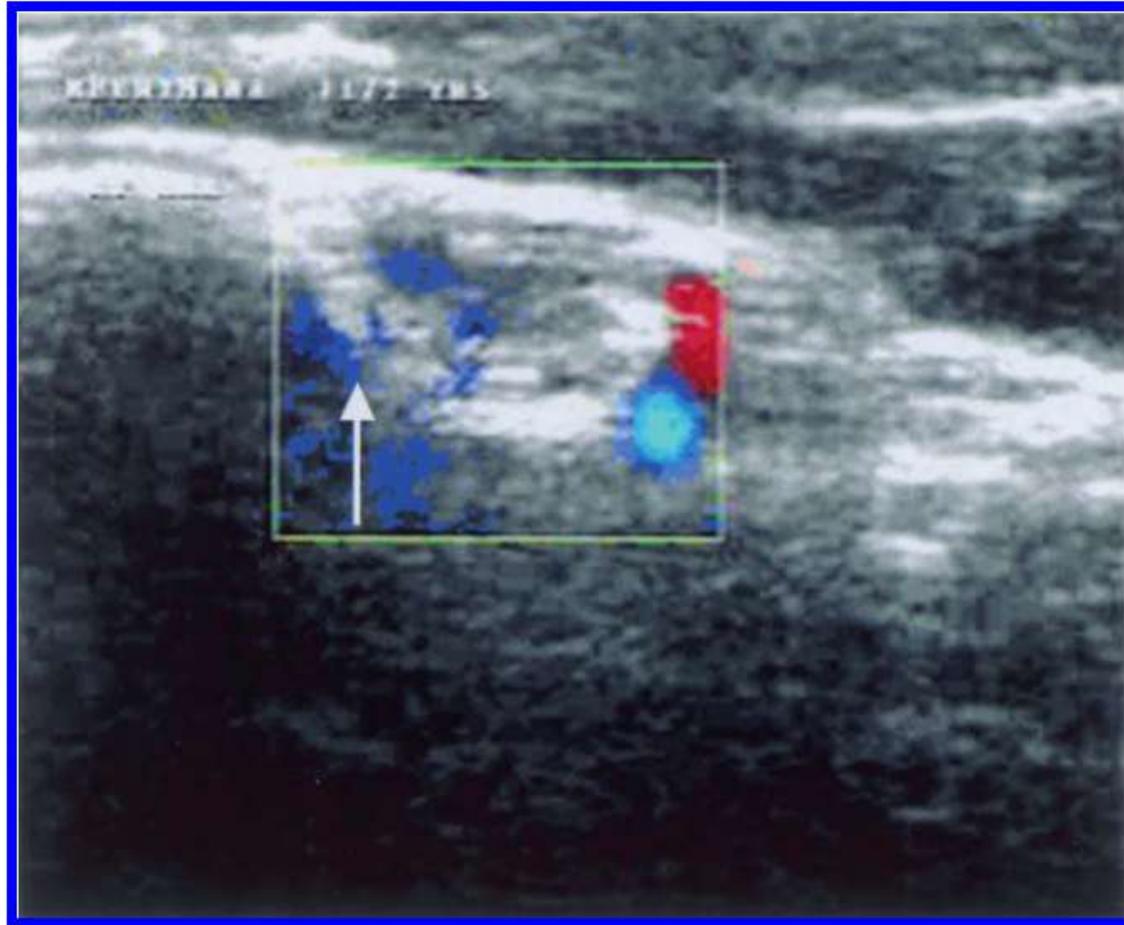


FIG. 2. Colour-power Doppler (CPD) signals from the site of a 'filaria dance sign' (FDS; arrowed). On CPD, the site of a FDS shows irregular signals that are different from the characteristic signals produced from vascular channels.

Signo de danza de la filaria

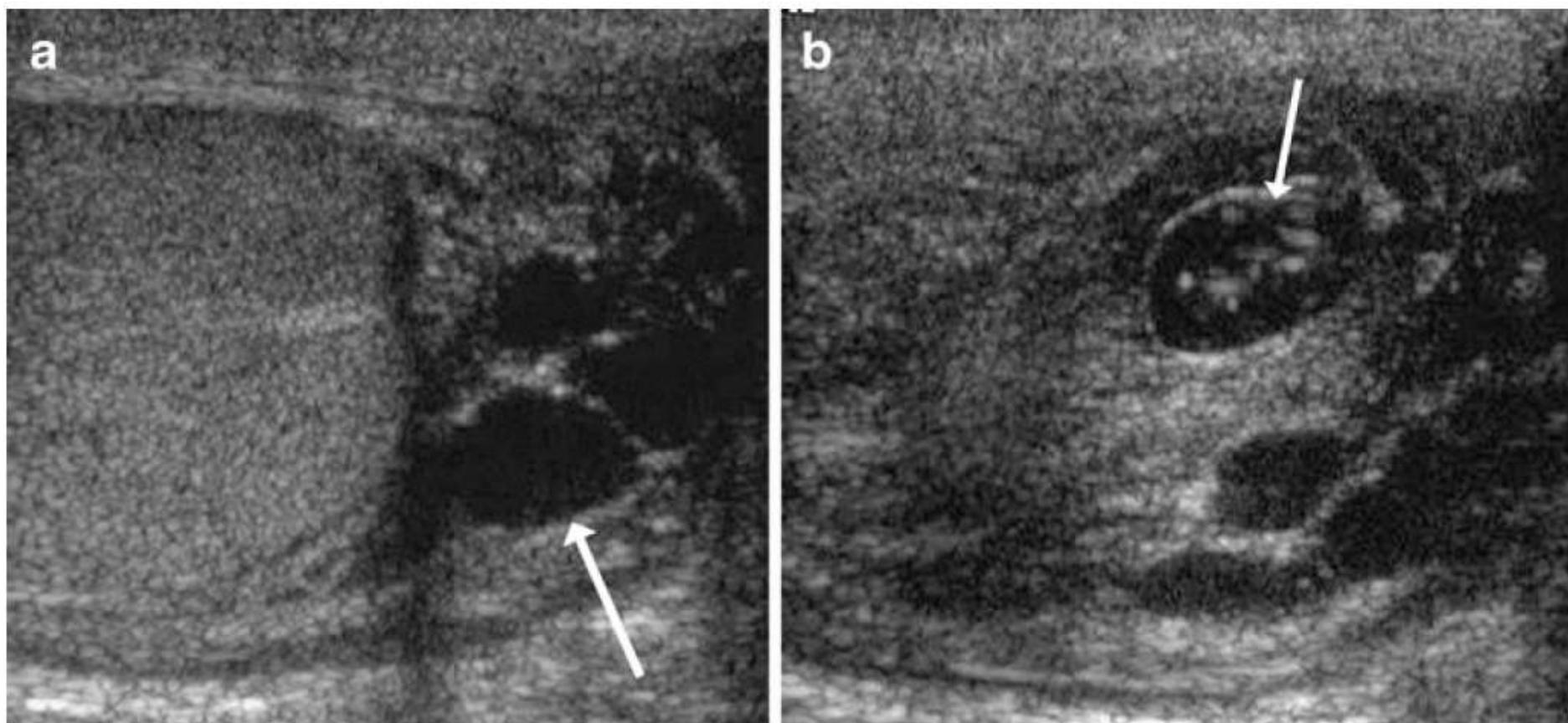
Pediatr Radiol (2012) 42:486–487

487

Fig. 1 A 17-year-old boy presented with scrotal swelling.

a Transverse US image shows multiple anechoic cyst-like structures (*arrow*) of various sizes within the epididymis.

b Transverse US image shows live adult filarial worms as linear tubular echogenic structures within the cyst with twirling motion (*arrow*) within the epididymis



Signo de danza de la filaria



Diagnóstico molecular - ADN

Detection of *W. bancrofti* DNA in urine • Camila Ximenes et al. 979

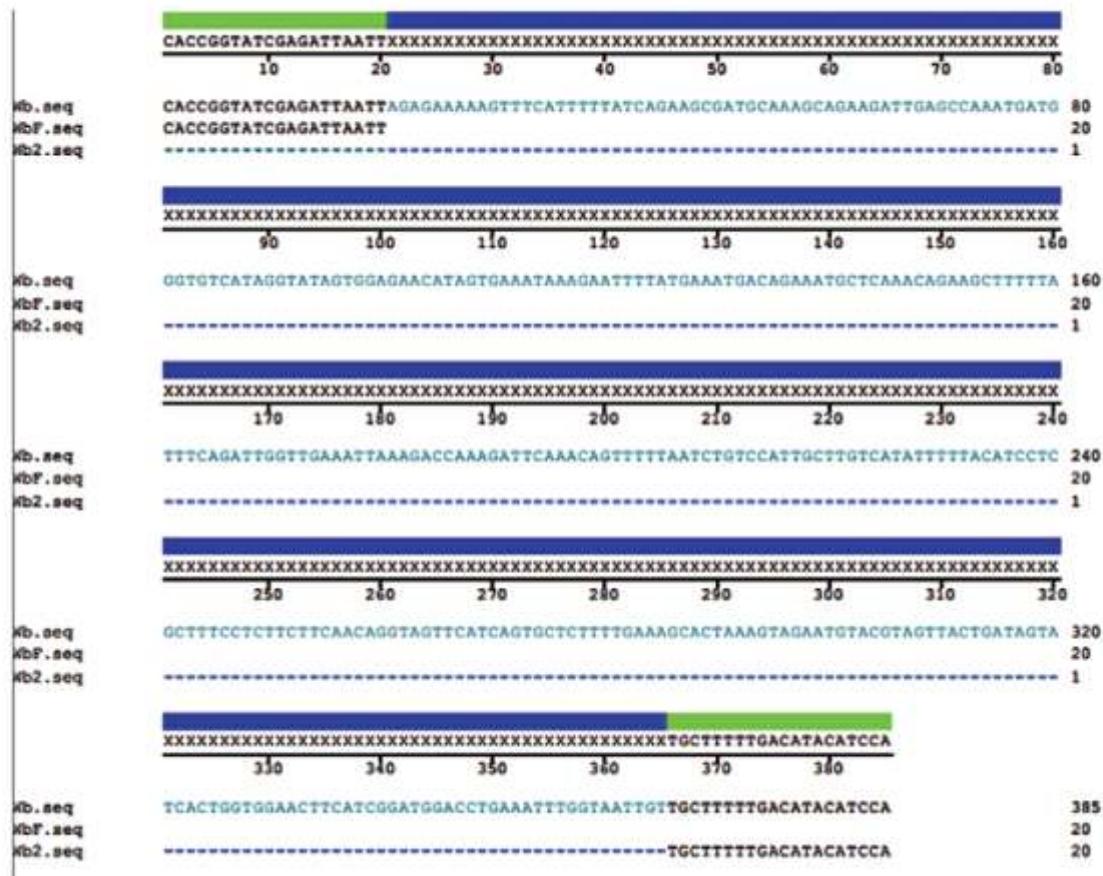
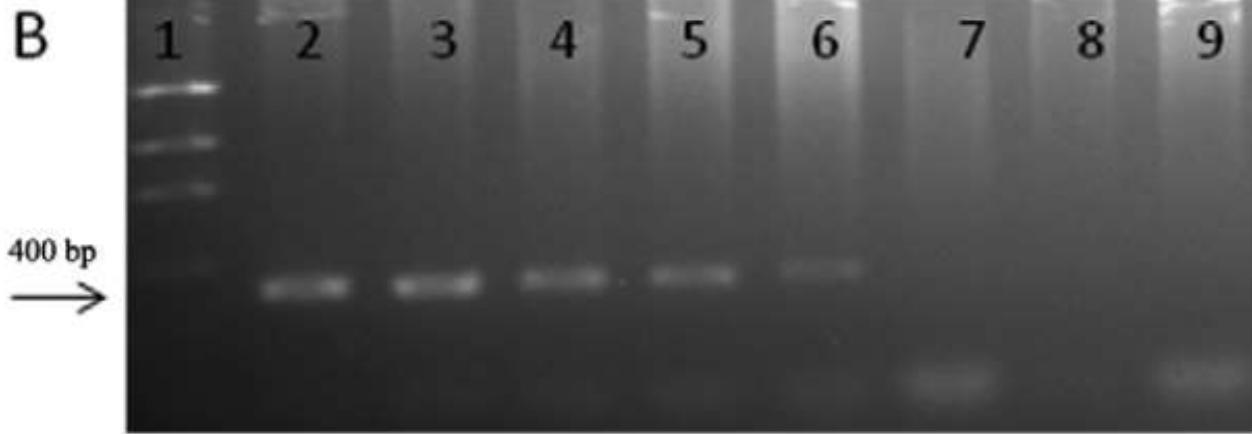
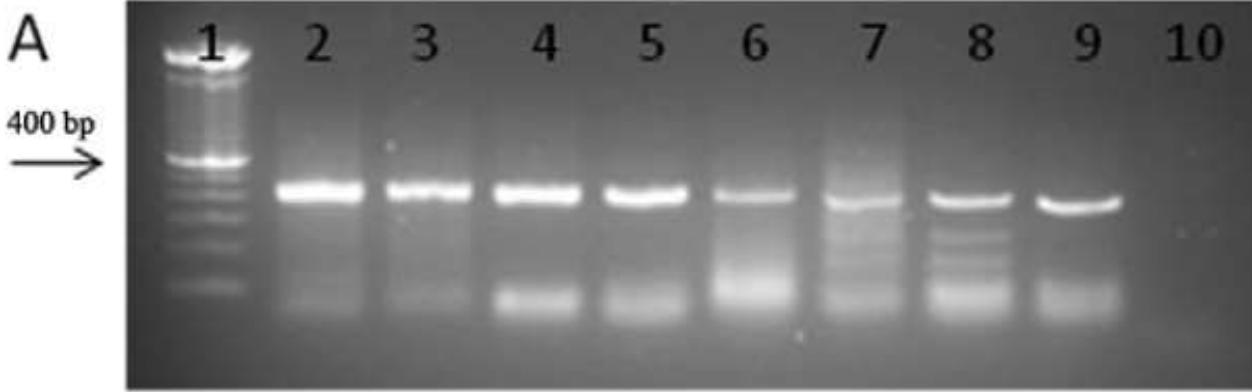


Fig. 1: multiple alignments of the primers WbR (Wb), WbF and Wb2.

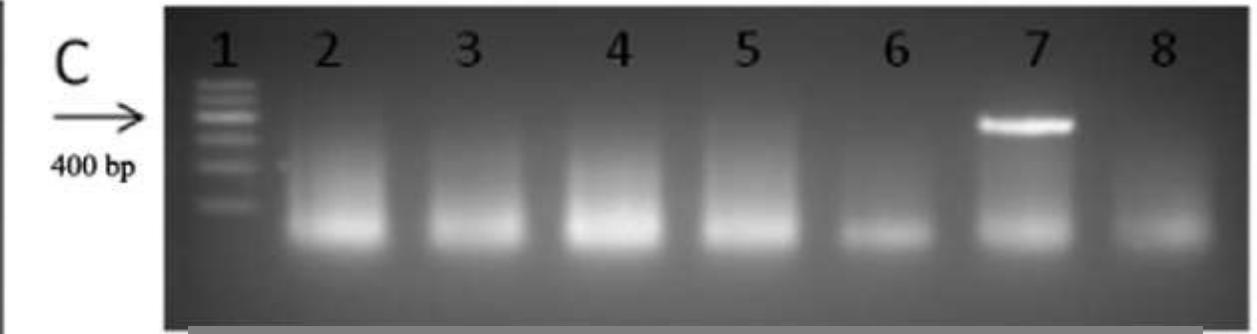
Diagnóstico molecular

A: detection limit for semi-nested polymerase chain reaction (PCR). Line 1: molecular weight marker of 100 bp; 2-9: 10-fold dilution curve, 1 ng-0.1 fg; 10: negative control



B: detection limit for internal PCR. 1: molecular marker (Low DNA Ladder); 2-8: 10-fold dilution curve, 100 pg-0.1 fg; 9: negative control;

C: specificity of internal PCR.A: detection limit for semi-nested polymerase chain reaction (PCR).



- 1: molecular weight marker of 100 bp;
- 2: genomic DNA of *Schistosoma mansoni*;
- 3: genomic DNA of *Trypanosoma cruzi*;
- 4: genomic DNA of *Leishmania chagasi*;
- 5: genomic DNA of *Ascaris lumbricoides*;
- 6: genomic DNA of *Homo sapiens*;
- 7: genomic DNA of *Wuchereria bancrofti*;
- 8: negative control.

Diagnóstico por CFA (usando anticuerpos monoclonales)

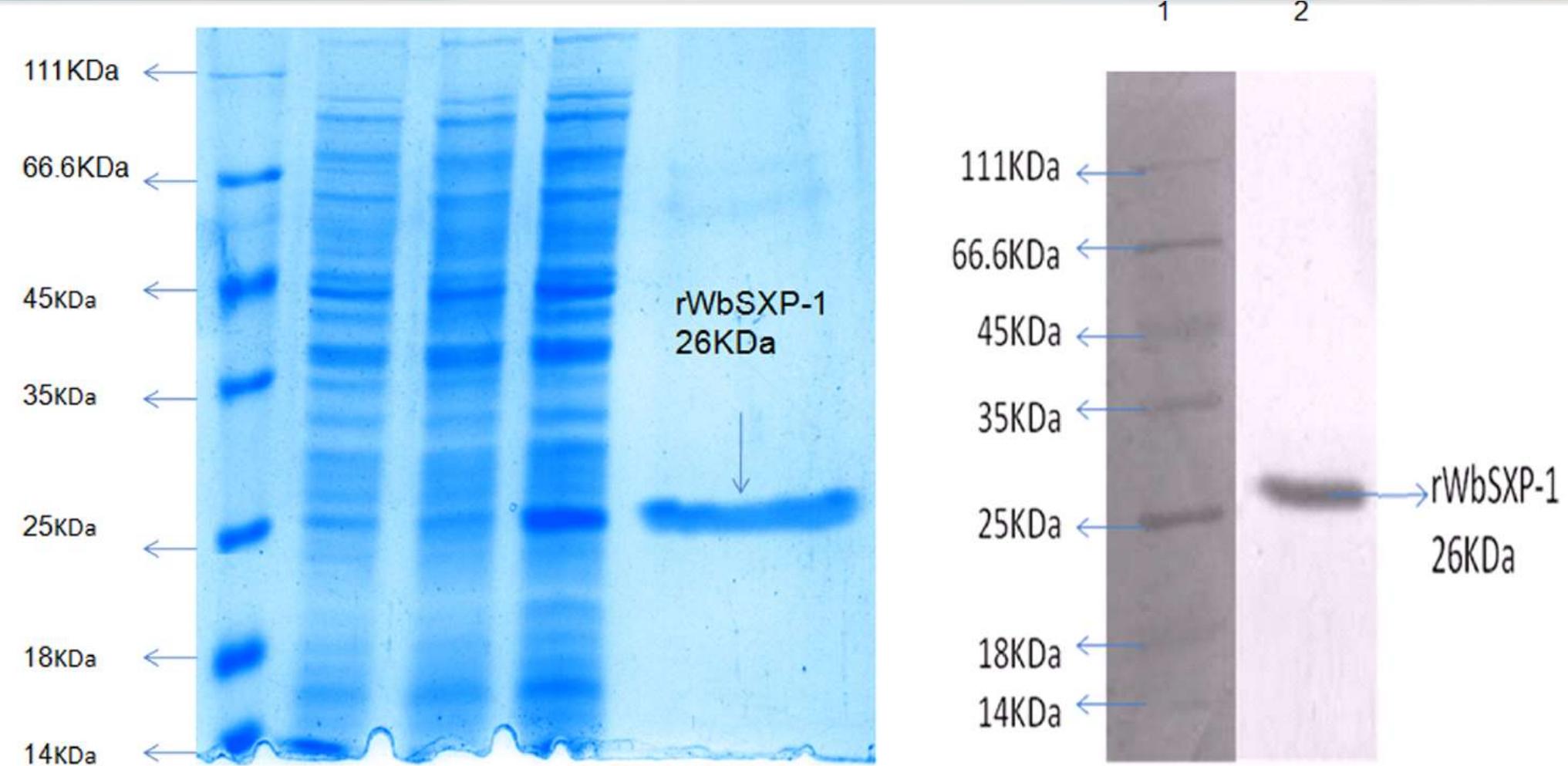
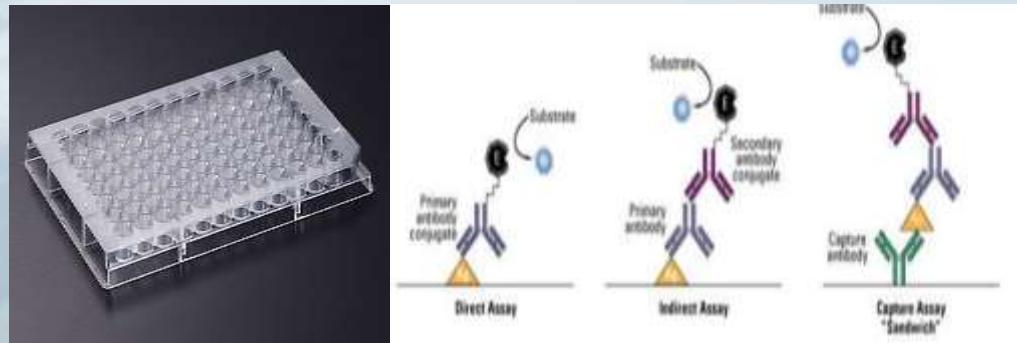


Figure 1. Expression and purification of rWbSXP1 protein. (A). Expression of rWbSXP-1 was performed by inducing salt inducible *E.coli* GJ1158 with 250 mM NaCl. The cell lysate was electrophoresed on a 12.5% polyacrylamide gel under reducing conditions and stained with Coomassie brilliant blue. Lane 1: molecular weight markers; Lane 2: vector induced; Lane 3: rWbSXP-1 uninduced; Lane 4: rWbSXP-1 induced; Lane 5: rWbSXP-1 purified protein. (B). Immunoreactivity of purified rWbSXP-1 with Anti-histidine antibody(dilution 1:10,000). Lane 1 : molecular weight marker; Lane 2 : Purified rWbSXP-1.

doi:10.1371/journal.pone.0102260.g001

Diagnóstico serológico (detección de anticuerpos)



Positive

Negative

Fig. 1. Bead test: positive and negative reaction patterns.

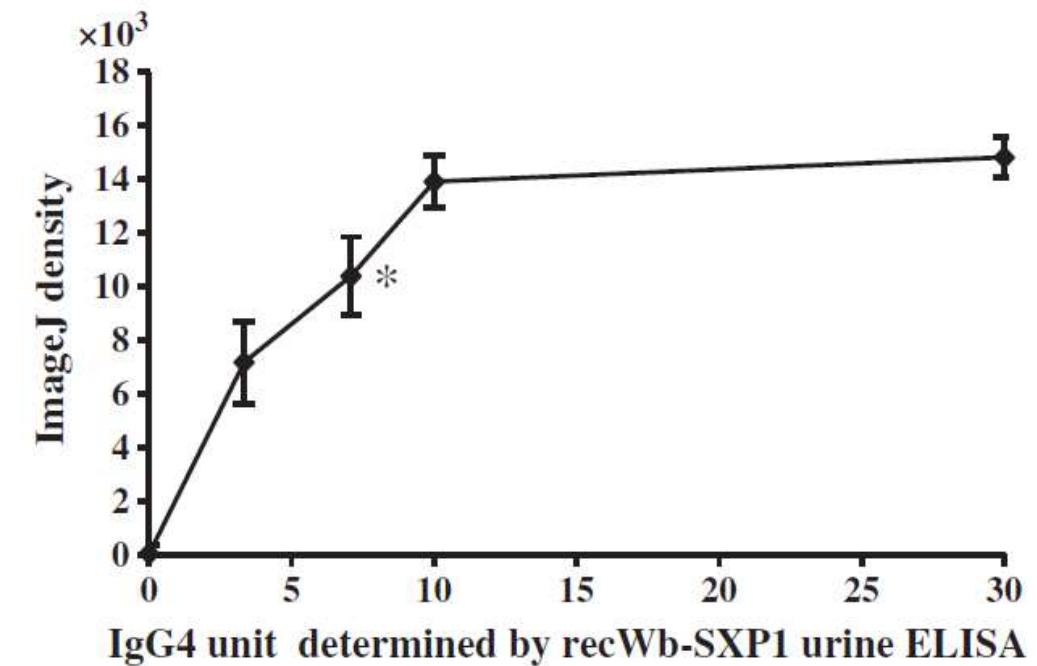


Fig. 2. A standard curve made by ImageJ. The result is the average of 10 separate measurements picked randomly. ImageJ density = (average reading of 2 negative control wells) – (reading of each sample well). Casein buffer was added to negative control wells instead of urine. *Cutoff titer (7.08 units).

Tratamiento

TABLE
54.2

Effect of Commonly Used Drugs on Microfilariae and Adult Worms of Human Filarial Parasites

Drug	Stage	<i>Wuchereria bancrofti</i> and <i>Brugia</i> spp.	<i>Loa loa</i>	<i>Mansonella perstans</i>	<i>Mansonella streptocerca</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
Diethylcarbamazine	Microfilaria	++	++ ^a	+	++	-	++ ^a
	Adult	+	+	-	++	-	-
Ivermectin	Microfilaria	++	++ ^a	-	++	++	++
	Adult	-	?	?	?	?	-?
Albendazole	Microfilaria	-	-	-	?	?	-
	Adult	+	-	-	?	?	+ ^b
Doxycycline	Microfilaria	-	-	-	?	?	-
	Adult	++	-	+	?	?	++

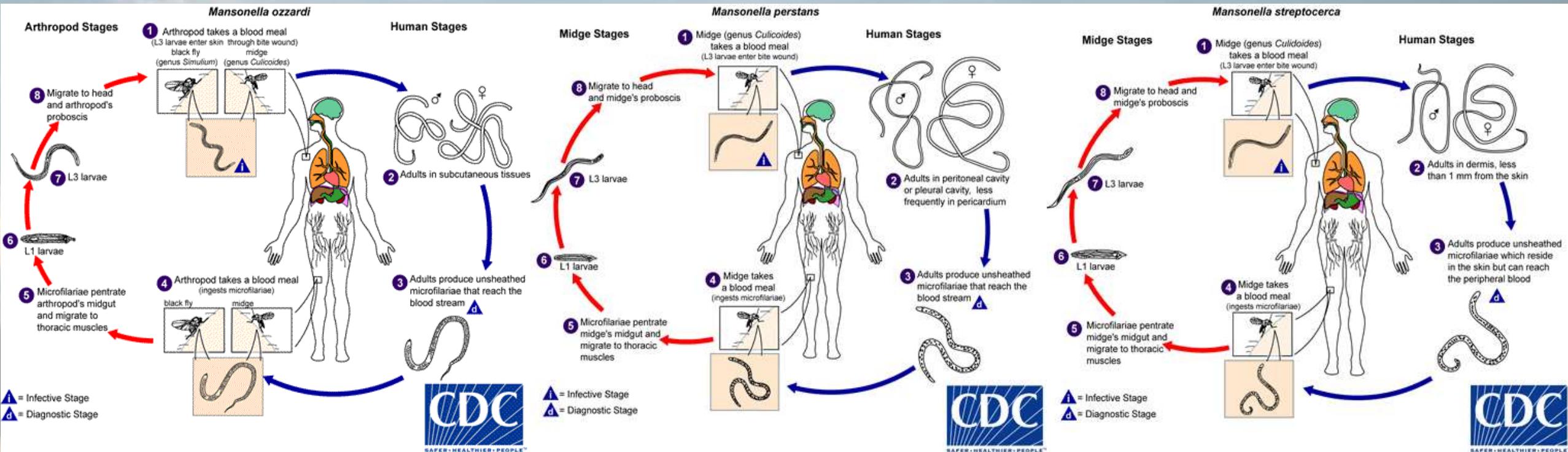
-, No effect; +, few/some are eliminated; ++, most are eliminated; ?, unknown.

^aSevere adverse events may occur.

^bSome effect with high doses.

^cAssumed, because of slow reduction of microfilaraemia.

Mansonellosis



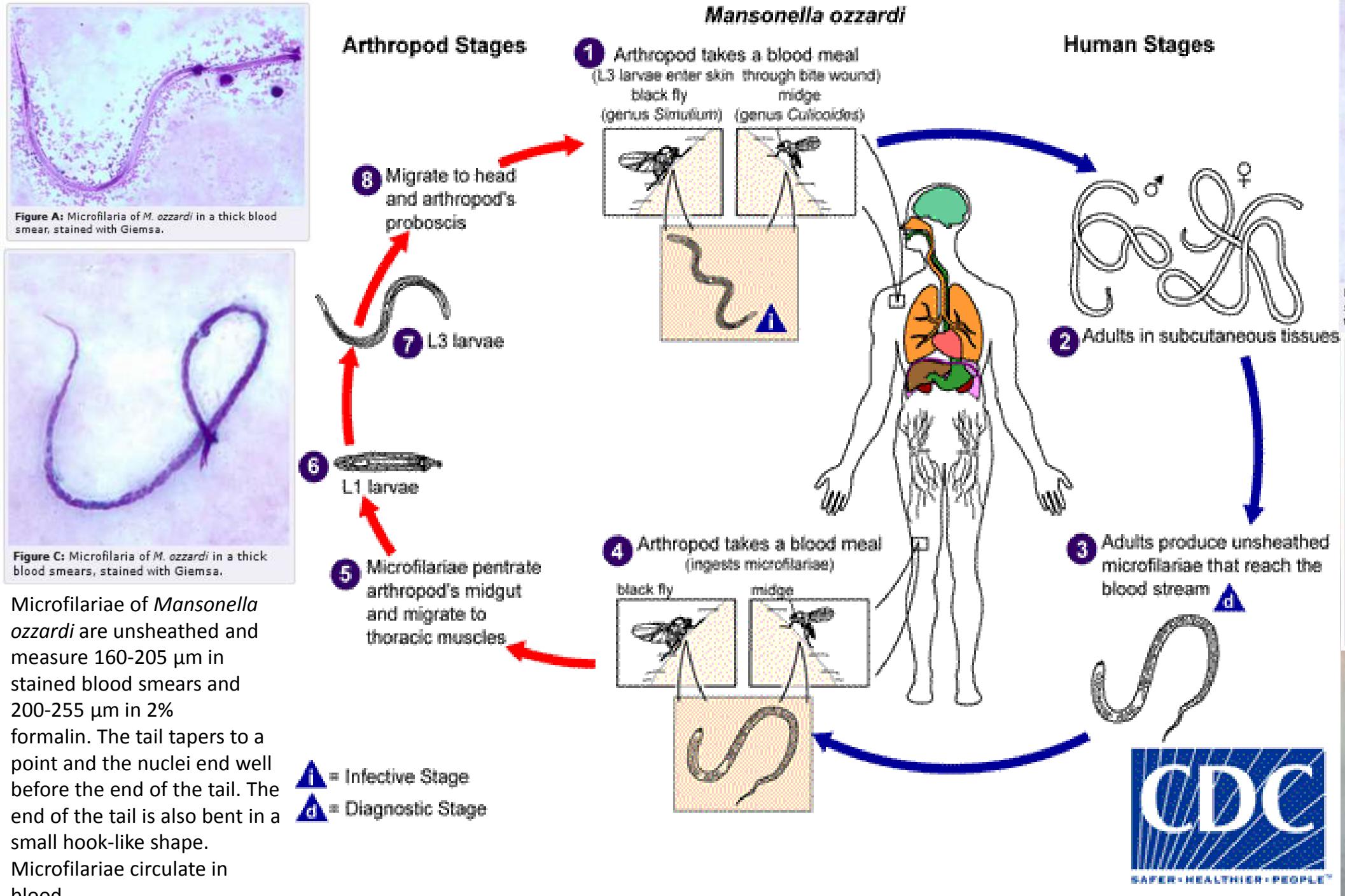




Figure A: Microfilaria of *M. perstans* in a thick blood smear stained with Giemsa, from a patient from Cameroon.



Figure C: Microfilaria of *M. perstans* in a thick blood smear stained with Giemsa, from a patient from Cameroon.

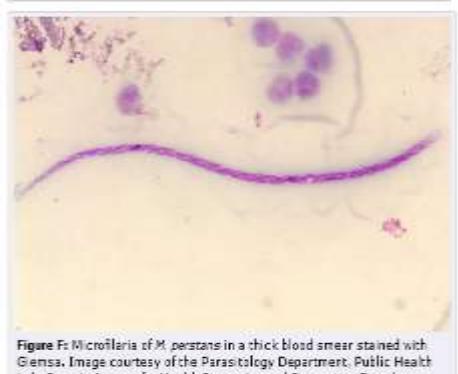


Figure F: Microfilaria of *M. perstans* in a thick blood smear stained with Giemsa. Image courtesy of the Parasitology Department, Public Health Lab, Ontario Agency for Health Protection and Promotion, Canada.

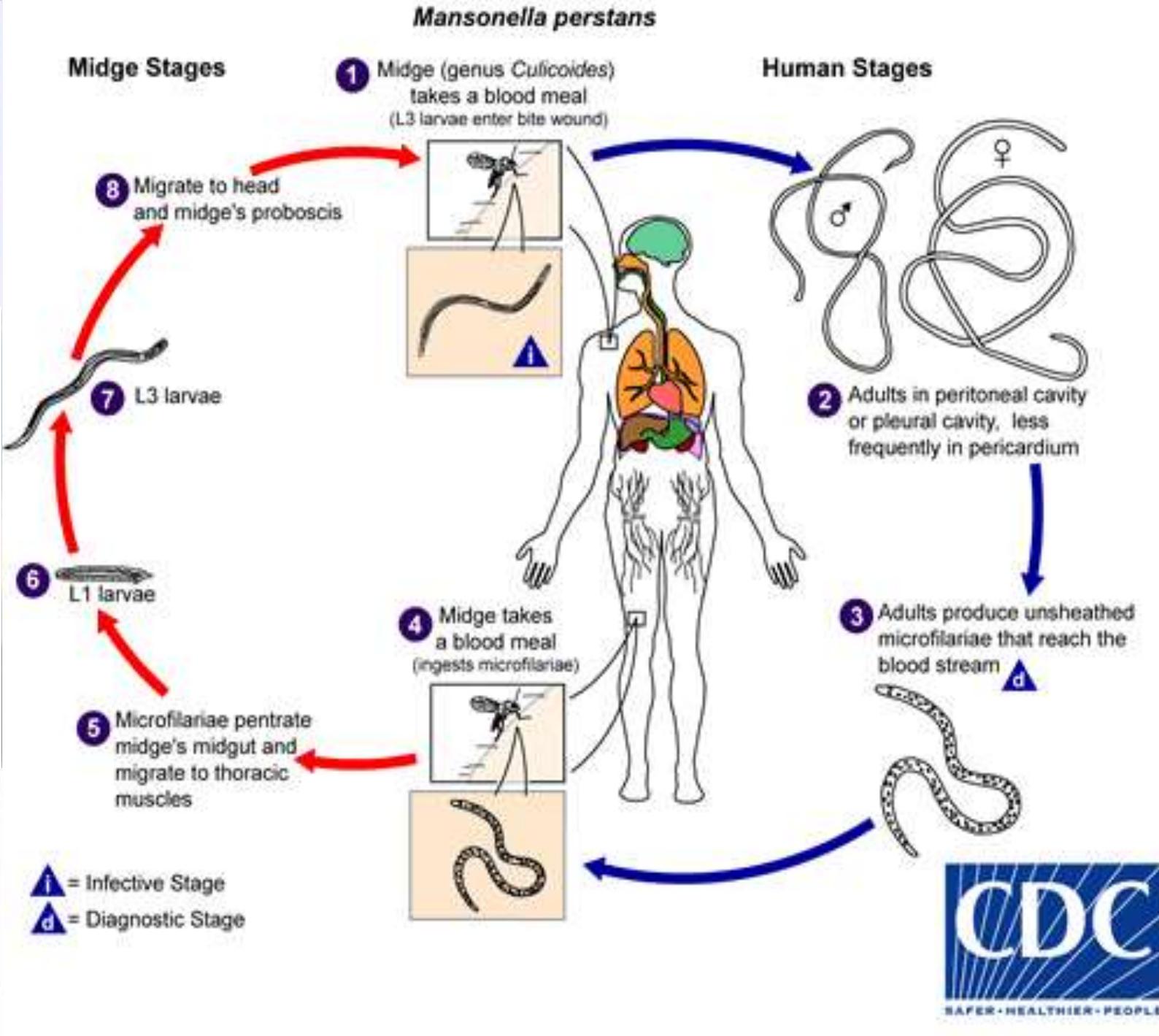


Figure E: Microfilaria of *M. perstans* in a thin blood smear from the same specimen as Figures A-D.



Microfilaria of *M. perstans* in a thick blood smear stained with Giemsa, from a patient from Cameroon.

Microfilariae of *Mansonella perstans* are unsheathed and measure 190-200 µm in stained blood smears and 180-225 µm in 2% formalin. The tail is blunt and nuclei extend to the tip of the tail. Microfilariae circulate in the blood.

Mansonella streptocerca

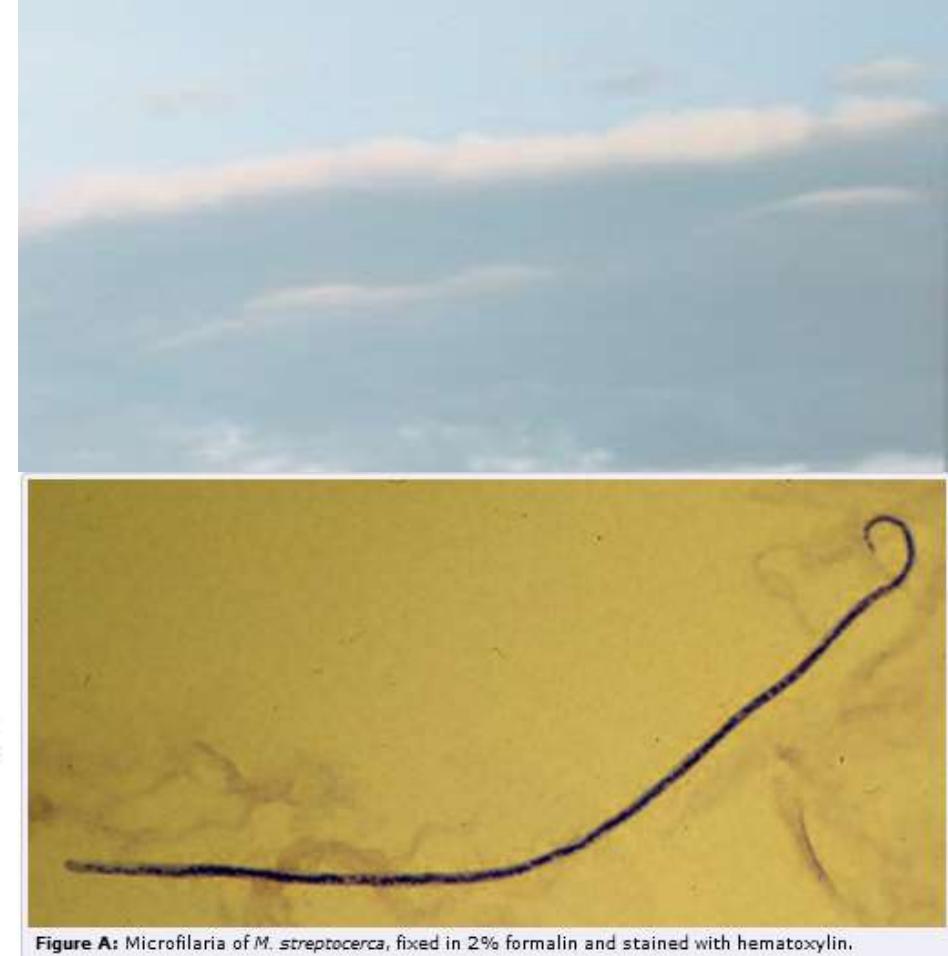
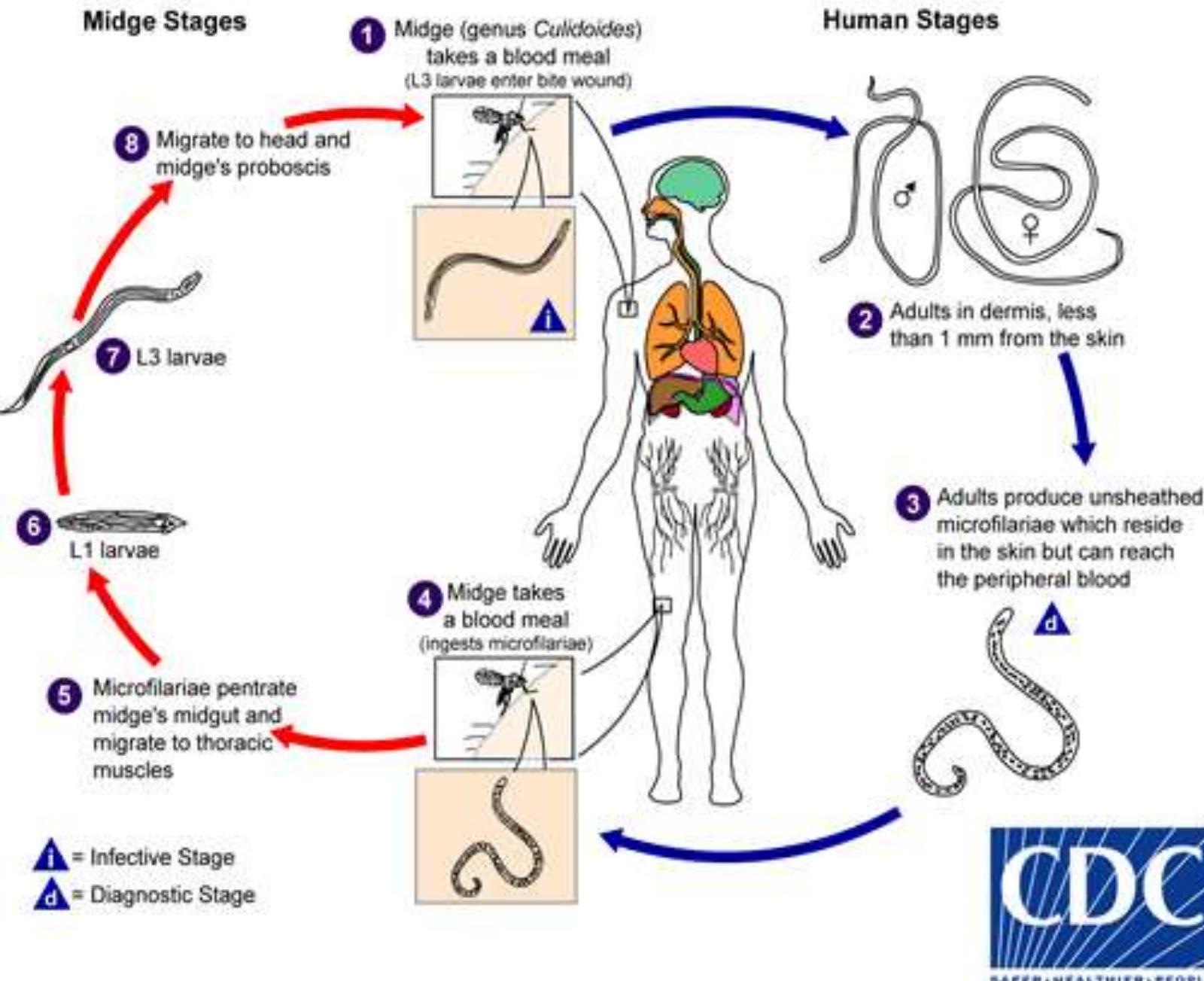


Figure A: Microfilaria of *M. streptocerca*, fixed in 2% formalin and stained with hematoxylin.

Microfilariae of *Mansonella streptocerca* are unsheathed and measure 180-240 µm. The tail is bent into a hook-like shape and the nuclei extend to the end of the tail. Microfilariae are found in skin and do not circulate in the blood.

Mansonella perstans y *Mansonella streptocerca*



356. Larva de *Culicoides*

Mansonella perstans se localiza en las áreas tropicales de África y en las regiones costeras de América Central y de América del Sur. Los vectores de *M. perstans* son pequeñas moscas de alas moteadas pertenecientes al género *Culicoides*, de los cuales *Culicoides austeni* y *Culicoides grahami* parecen ser los vectores principales en África occidental. Las fases acuáticas se detectan con facilidad en los agujeros de los árboles, las bases de las hojas y otros pequeños contenedores naturales de agua. ($\times 16$)



357. Pupas de *Culicoides*

Al igual que las pupas del mosquito, las pupas de *Culicoides* obtienen el aire perforando la superficie de la película de agua con sus sifones respiratorios. ($\times 10$)



358. *Culicoides* hembra adulto

Aunque estas moscas son muy pequeñas, sus picaduras pueden dar lugar a una irritación grave. En la imagen se puede observar el tipo distintivo del patrón de las alas. ($\times 15$)



359. Zonas de cría de *Culicoides* en un poblado africano

Las ramas del banano, como el que se observa en esta imagen de una plantación en la selva liberiana, la «palma del viajero» y las especies de *Strelitzia* constituyen zonas excelentes de cría de las especies de *Culicoides* en las áreas tropicales.



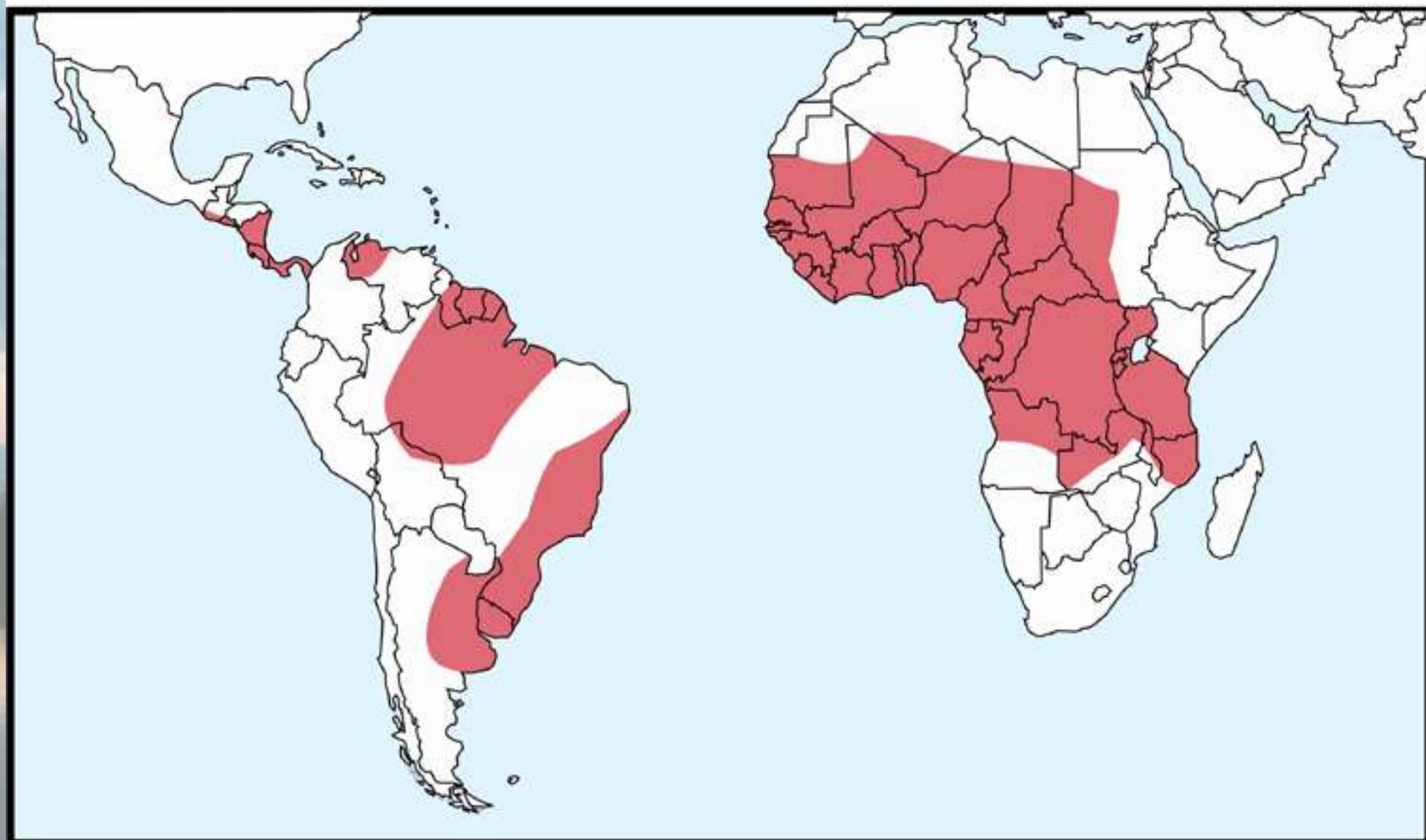
360. *Mansonella perstans* y *Loa loa* en un frotis de sangre

En los frotis de sangre, y debido a su pequeño tamaño, las microfilarias no revestidas pertenecientes a la especie *Mansonella perstans* se pueden diferenciar fácilmente (incluso con un aumento muy bajo) de las microfilarias revestidas correspondientes a la especie *Loa loa* (o a *Wuchereria bancrofti*). Son frecuentes las infecciones causadas por varias especies de microfilarias que residen en la sangre. La infección por *M. perstans* suele ser asintomática y puede persistir durante muchos años. Las filarias macho miden aproximadamente 45 mm, y las hembras, de 70 a 80 mm. (*Giemsa*, $\times 100$)



Mansonella perstans

© CD-ROM ILLUSTRATED LECTURE NOTES ON TROPICAL MEDICINE



Am. J. Trop. Med. Hyg., 32(2), 1983, pp. 379-384

Copyright © 1983 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

FILARIASIS IN COLOMBIA: PREVALENCE AND
DISTRIBUTION OF *MANSONELLA OZZARDI* AND
MANSONELLA (=DIPETALONEMA) PERSTANS
INFECTIONS IN THE COMISARÍA
DEL GUAINÍA*

WIESLAW J. KOZEK, GLORIA PALMA,† ALVARO HENAO,‡ HERNANDO GARCÍA,§ AND
MARIELLA HOYOS

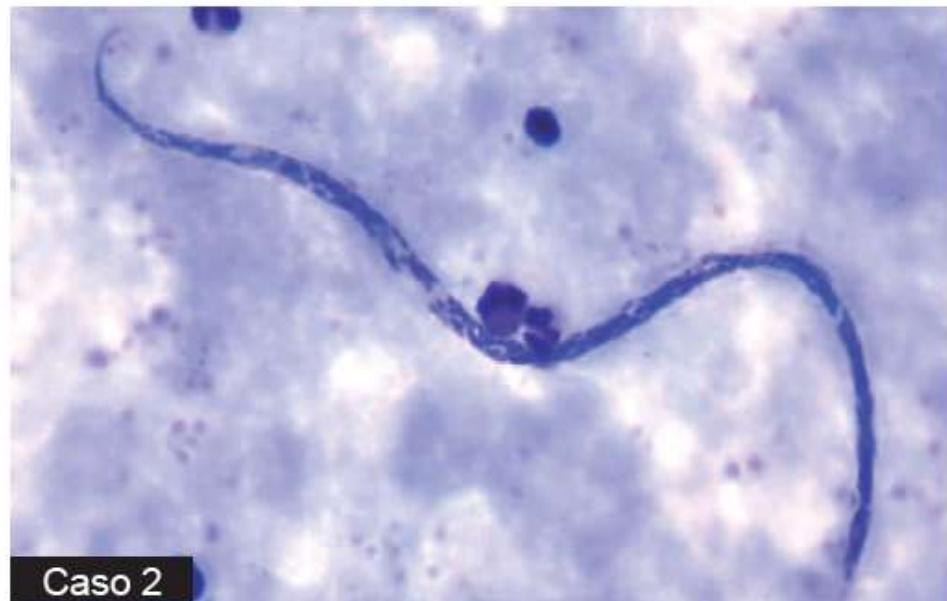
*International Collaboration in Infectious Diseases Research, Centro Internacional de
Investigaciones Medicas, Tulane University—COLCIENCIAS, Apartado Aéreo 5390,
Cali, Colombia, and Hospital Inírida, Puerto Inírida, Guainía, Colombia*



FIGURE 1. Map of the Comisaría del Guainía depicting most of the sites where samples were collected, and the species of filariae detected in the samples. Insets: left—South America showing Colombia (dotted area); right—Colombia, depicting Comisaría del Guainía (black).



Caso 1



Caso 2



Caso 3



Caso 4

Figura 1. Microfilarias de *Mansonella ozzardi* encontrados en examen de gota gruesa (Giemsa, 100x)

Vargas-Herrera J, Arróspide-Velasco N, Gutierrez-González S, Celis-Salinas JC, Huamaní-Solano D, Loza-Hermenegildo L, et al. Reporte de cuatro casos clínicos de filariasis en Alto Nanay, Loreto. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013;30(3):506-11.

Tabla 1. Hallazgos principales en los cuatro casos de filariasis

Hallazgos	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad en años	36	49	68	69
Filariasis				
Densidad parasitaria (por campo)	De 1 a 2	Más de 40	De 10 a 15	De 1 a 2
Eosinófilos (%)	(20,6)	(25,8)	(20,8)	(9,5)
Ecografía abdominal	Sin alteraciones patológicas	Sin alteraciones patológicas	Hepatomegalia, vena cava dilatada, dilatación de venas intrahepáticas	Litiasis vesicular
Tomografía de tumo-ración	—	—	—	Tumor en región lumbar izquierda. Presencia de solución de continuidad en región lumbar, con salida de contenido intestinal y asas intestinales en relación a hernia, la misma que se extiende por tejido celular subcutáneo por la región posterior del tórax
Ag de superficie HVB	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo
Examen oftalmológico	Examen oftalmo-lógico normal	Pterigion en ambos ojos	Miopía, pterigion en ambos ojos	En ambos ojos: conjuntivitis inespecífica, obstrucción de puntos lagrimales, degeneración macular en relación con edad, catarata incipiente
Examen cardiológico	Función cardiovascular normal	Esclerosis aórtica con función cardiovascular normal	Bradicardia sinusal, insuficiencia mitral leve	Crecimiento de aurícula izquierda, estenosis aórtica leve
Examen nefrológico	Función renal normal	Función renal normal	Función renal normal	Signos de microalbuminuria

Muestras de piel

Skin Snips

Microfilariae



382. Técnica de corte de la piel

Se corta un pequeño fragmento de piel –a menudo de la parte posterior de los hombros, de las regiones ilíacas o de la pantorrilla– y se coloca en una gota de suero salino sobre un portaobjetos cubierto con un cubreobjetos, en donde se deja durante varios minutos a temperatura ambiente. La biopsia por punción, tal como se observa en la imagen, permite la obtención de una muestra de tamaño estándar para la valoración cuantitativa de la cantidad de microfilarias. Un método más sencillo consiste en levantar la piel con la punta de una aguja y cortar un pequeño fragmento con un bisturí.

Treatment Information

Treatment of *Mansonella* infections is poorly studied and thus recommendations are based on limited data.

Mansonella perstans

Treatment may vary based on regional strain differences, as *Wolbachia* were identified in *M. perstans* in Mali but not in Gabon or Uganda. Strains with *Wolbachia* should be treated with 6 weeks of doxycycline, which resulted in clearance of microfilaria in 97% of individuals at 12 months and 75% at 36 months. For strains that do not contain *Wolbachia*, treatment with 21 days of diethylcarbamazine in combination with 21 days of mebendazole resulted in clearance of microfilaria in 37% at one month. A 28-day course of mebendazole resulted in clearance of microfilaria in 21.7% at 1 month. Multiple treatments may be required for cure in individual patients, though there is not published evidence to guide a strategy. Neither ivermectin nor albendazole appear to have notable effects on microfilaremia.

Mansonella streptocerca

A community-based study of ivermectin found that a single dose of ivermectin suppresses microfilaria for a year or more. One year after a single dose, 46% of individuals had no detectable microfilaria on skin biopsy.

Mansonella ozzardi

Case reports suggest that single dose ivermectin might be a useful treatment of *M. ozzardi* infections. There is also evidence that *M. ozzardi* contain *Wolbachia*, so doxycycline might be an effective treatment; however there are no published data to support this treatment option. Diethylcarbamazine has been shown to have no effect on *M. ozzardi*.

Doxycycline

Doxycycline is available for human use in the United States.

▶ Note on Treatment in Pregnancy

▶ Note on Treatment During Lactation

▶ Note on Treatment in Pediatric Patients

Mebendazole

Mebendazole is available in the United States only through compounding pharmacies.

▶ Note on Treatment in Pregnancy

▶ Note on Treatment During Lactation

▶ Note on Treatment in Pediatric Patients

Ivermectin

Oral ivermectin is available for human use in the United States.

▶ Note on Treatment in Pregnancy

▶ Note on Treatment During Lactation

▶ Note on Treatment in Pediatric Patients

Tratamiento

TABLE
54.2

Effect of Commonly Used Drugs on Microfilariae and Adult Worms of Human Filarial Parasites

Drug	Stage	<i>Wuchereria bancrofti</i> and <i>Brugia</i> spp.	<i>Loa loa</i>	<i>Mansonella perstans</i>	<i>Mansonella streptocerca</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
Diethylcarbamazine	Microfilaria	++	++ ^a	+	++	-	++ ^a
	Adult	+		-	++	-	-
Ivermectin	Microfilaria	++	++ ^a	-	++	++	++
	Adult	-		?	?	?	-?
Albendazole	Microfilaria	-	-	-	?	?	-
	Adult	+		-	?	?	+ ^b
Doxycycline	Microfilaria	-	-	-	?	?	-
	Adult	++		+	?	?	++

-, No effect; +, few/some are eliminated; ++, most are eliminated; ?, unknown.

^aSevere adverse events may occur.

^bSome effect with high doses.

^cAssumed, because of slow reduction of microfilaraemia.

Loiasis



361. Distribución de la loiasis

La loiasis se limita al continente africano, en una zona que va desde el Golfo de Guinea en la costa occidental, hasta el área de los Grandes Lagos en su límite oriental. En esta área es frecuente la infección de ciertos monos (como el mandril) por un parásito casi idéntico, y algunas infecciones pueden ser zoonóticas.

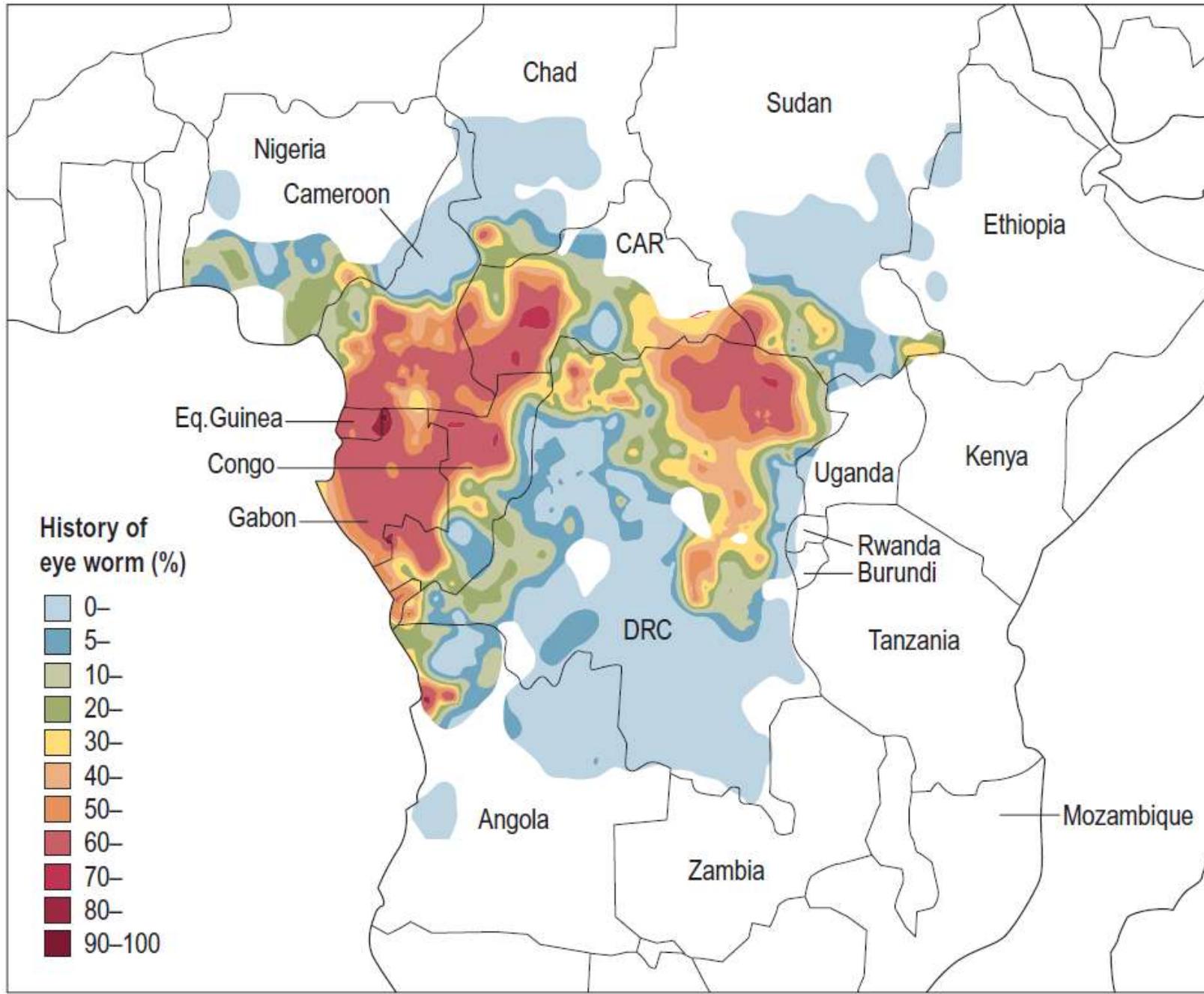


Figure 54.27 Geographical distribution of *L. loa*. (From Zoure HG, Wanji S, Noma M, et al. The geographic distribution of Loa loa in Africa: results of large-scale implementation of the Rapid Assessment Procedure for Loiasis (RAPLOA). *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5:e1210)



365. *Loa loa* adulta en el ojo
El movimiento del gusano adulto bajo la conjuntiva produce una irritación y una congestión considerables.



363. Ejemplares hembra de *Chrysops silacea* (arriba) y *Chrysops dimidiata* (abajo)
Las moscas tabánidas del género *Chrysops* transmiten la loiasis. *Chrysops silacea* y *Chrysops dimidiata* son los vectores más importantes en las tierras altas de Nigeria, de Camerún y del Congo. ($\times 25$)



366. Extracción del gusano
El gusano adulto puede extraerse con unas pinzas finas tras la anestesia de la conjuntiva.



364. Edema de Calabar en el antebrazo izquierdo
Las zonas localizadas de tumefacción grandes y recurrentes, con una duración aproximada de 3 días, son características e indican los trayectos de los gusanos adultos en fase de migración a través del tejido conjuntivo. Se observan con mayor frecuencia en la mano, en la muñeca y en el antebrazo. Esta fase de la infección se acompaña de eosinofilia intensa (60-90%).



367. Cola de *Loa loa* macho
Las espículas del extremo posterior del gusano macho son características de esta especie. ($\times 90$)

Tratamiento

TABLE
54.2

Effect of Commonly Used Drugs on Microfilariae and Adult Worms of Human Filarial Parasites

Drug	Stage	<i>Wuchereria bancrofti</i> and <i>Brugia</i> spp.	<i>Loa loa</i>	<i>Mansonella perstans</i>	<i>Mansonella streptocerca</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
Diethylcarbamazine	Microfilaria	++	++ ^a	+	++	-	++ ^a
	Adult	+		-	++	-	-
Ivermectin	Microfilaria	++	++ ^a	-	++	++	++
	Adult	-		?	?	?	-?
Albendazole	Microfilaria	-	-	-	?	?	-
	Adult	+		-	?	?	+ ^b
Doxycycline	Microfilaria	-	-	-	?	?	-
	Adult	++		+	?	?	++

-, No effect; +, few/some are eliminated; ++, most are eliminated; ?, unknown.

^aSevere adverse events may occur.

^bSome effect with high doses.

^cAssumed, because of slow reduction of microfilaraemia.

Prevención de picaduras de insectos

Janet M. Torpy. Insect Bites and Stings
JAMA July 3, 2013 Volume 310, Number 1

Preventing insect bites



^aIf skin is exposed use DEET insect repellent and wash off after use.

Conclusiones

- Enfermedades infecciosas tropicales parasitaria transmitida por vectores, aún de considerable carga en África y algunas regiones de América Latina y el Caribe, particularmente Brasil.
- En algunos países, se está en vías de eliminación y erradicación.
- Diagnóstico diferencial en patologías que cursen con edema de miembros inferiores
- Diagnóstico diferencial en refugiados de África



Loreto, Perú, 2009

