



Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

## **Situación epidemiológica actual de la filariasis linfática en el mundo**



**Vanesa Jiménez Castro**



Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

## **Situación epidemiológica actual de la filarisis linfática en el mundo**

Trabajo Fin de Grado. Bibliográfico.

Grado en Farmacia

Autora: Vanesa Jiménez Castro

Tutor: Antonio Zurita Carrasco

Departamento de Microbiología y Parasitología

Sevilla, septiembre de 2021

## RESUMEN

La filariasis linfática o elefantiasis es una enfermedad producida por los nematodos *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi* en la mayoría de los casos. Estos nematodos son transmitidos por la picadura de mosquitos, los más característicos del género *Culex sp.* El ciclo de vida del parásito está formado por una fase prelarvaria o infecciosa en la que el nematodo está en forma de microfilaria, además de una fase larvaria, donde el nematodo es adulto y produce las manifestaciones clínicas. La enfermedad afecta principalmente al sistema linfático produciendo síntomas como linfedema, elefantiasis o hidrocele creando así discapacidad en las personas que la padecen. Debido a estas manifestaciones la filariasis linfática causa estigma social en las personas que la padecen y un gran impacto económico en las zonas endémicas.

En este trabajo se ha recabado información de bases de datos, libros y artículos con el fin de encontrar una información fiable de la situación epidemiológica de la enfermedad a nivel mundial. Además de hacer una búsqueda de los factores de riesgo de la enfermedad y las medidas de control de ante la misma.

En el mundo actualmente existen alrededor de 120 millones de personas con filariasis linfática. Esta enfermedad sigue siendo endémica en muchos países. Las principales zonas afectadas son Asia, África, las islas del Pacífico, varias de las islas del Caribe y América del Sur. La prevalencia de la filariasis linfática se ha mantenido en cada uno de los países afectados hasta que se comenzó con la administración de drogas en masa, lo cual mejoró mucho la situación haciendo que en muchos países la enfermedad dejase de ser endémica. Los fármacos usados con este fin son dietilcarbamazina, albendazol e ivermectina combinados entre sí. Además, se usaron métodos de control como el uso de mosquiteros y el saneamiento de las aguas. Los principales factores de riesgo son las aguas estancadas, la humedad, el sexo masculino y vivir en zonas rurales.

**Palabras claves:** filariasis linfática, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, microfilaria, epidemiología

# ÍNDICE

<b>1. Introducción</b> .....	5
<b>1.1 Historia</b> .....	6
<b>1.2 Morfología</b> .....	6
<b>1.3 Vector</b> .....	9
<b>1.4 Ciclo biológico</b> .....	10
<b>1.5 Cuadro clínico</b> .....	12
<b>1.6 Tratamiento</b> .....	14
<b>1.7 Diagnóstico</b> .....	15
<b>2. Objetivos</b> .....	17
<b>3. Metodología</b> .....	18
<b>4. Resultados y discusión</b> .....	19
<b>4.1 Generalidades sobre la epidemiología de la filariasis linfática</b> .....	19
<b>4.2 América</b> .....	20
<b>4.3 África</b> .....	22
<b>4.4 Asia</b> .....	24
<b>4.5 Oceanía</b> .....	26
<b>4.6 Europa</b> .....	27
<b>4.7 Factores de riesgo de la enfermedad</b> .....	28
<b>4.8 Control de la enfermedad</b> .....	30
<b>5. Conclusiones</b> .....	32
<b>6. Bibliografía</b> .....	33

## 1. Introducción

La filariasis linfática, conocida comúnmente como elefantiasis, es una enfermedad tropical extendida que los seres humanos adquieren por la picadura de ciertos géneros de mosquitos que actúan como vectores del parásito causante de la infección (Aparicio Álvarez et al., 2016). Los agentes causantes de la filariasis linfática humana incluyen las especies *Wuchereria bancrofti* (filariasis de Bancroft), *Brugia malayi* y (filariasis linfática de Malasia) y *Brugia timori* (Mendoza et al., 2019).

La enfermedad afecta principalmente al sistema linfático con manifestaciones clínicas que van desde aquellas con curso agudo, como adenolinfangitis, fiebre filarial o eosinofilia pulmonar, hasta crónicas, como hidrocele, linfedema y elefantiasis en los casos más graves.

En la filariasis, hay una inflamación crónica de los vasos linfáticos, que conduce a la fibrosis, que finalmente conduce al linfedema. Si bien las piernas están afectadas en la mayoría de los casos, el linfedema también puede afectar los genitales, los brazos y las mamas (Zulfiqar y Malik, 2021).

El ciclo de vida del parásito requiere la captación de microfilarias (fase prelarvaria) por los mosquitos durante una ingestión de sangre y un posterior desarrollo de las microfilarias en larvas infecciosas, que son transmitidas por los mosquitos para iniciar nuevas infecciones en humanos (King et al., 2018).

Esta enfermedad se considera un problema importante en la salud pública debido a la gran morbilidad y estigma social que causa. Además, tiene un gran impacto social y económico en muchas partes del mundo (Rao y Durvasula, 2013). Existen alrededor de 120 millones de personas con esta afección en el mundo y 40 millones de estos enfermos han quedado incapacitados por esta enfermedad. La filariasis linfática es la segunda causa de discapacidad permanente y de larga duración en el mundo (Mendoza et al., 2019). En la actualidad más de 1230 millones de personas de 58 países están en riesgo de contraer esta enfermedad (Aparicio Álvarez et al., 2016). Las regiones más afectadas por la enfermedad se encuentran principalmente en Asia, África, las islas del Pacífico, varias de las islas del Caribe y América del Sur (Rao y Durvasula, 2013). *W. bancrofti* es considerada la especie responsable del 90% de los casos, encontrándose ampliamente

distribuida en los trópicos y en algunas áreas subtropicales de todo el mundo. *B. malayi*, por su parte, se limita al sudeste y este de Asia, mientras que *B. timori* se encuentra solo en Timor y sus islas adyacentes (Melrose, 2002).

### 1.1 Historia

La enfermedad fue descrita por primera vez por los egipcios en el 2000 a.C. Una antigua estatua del faraón Mentuhotep II muestra los miembros hinchados, un signo común de la elefantiasis (Mendoza et al., 2009). Otra evidencia sobre la existencia de esta enfermedad se remonta al año 500 d.C, donde algunos artefactos de la civilización Nok en África Occidental muestran hinchazón escrotal (Rao y Durvasula, 2013). El primer relato escrito de esta enfermedad está disponible en la literatura griega y romana. En ellas, se diferenciaron los síntomas de la lepra de los de la filariasis describiéndose la lepra como “elefantiasis gris” y la filariasis linfática como “elefantiasis árabe”. El primer registro escrito fiable sobre filariasis linfática se encontró en Goa entre 1588 y 1592. Jean-Nicolas Demarquay (1863) en París fue la primera persona en demostrar las formas larvianas de *W. bancrofti* (microfilarias) en el líquido hidrocele de un hombre procedente de Cuba, mientras que el científico Otto Wucherer (1868) detectó las mismas larvas en Brasil en la orina quilosa de un paciente parasitado. Sin embargo, la conexión entre los dos descubrimientos no se encontró hasta que Timothy Lewis (1872) en la India encontró estos parásitos tanto en la sangre como en la orina. George Carmichael Low (1900) descubrió las microfilarias en la probóscide del mosquito, demostrando el modo de transmisión y describiendo los cambios morfológicos que sufren las microfilarias en el hospedador intermediario (Goel y Goel, 2016).

### 1.2 Morfología

La filariasis linfática es una enfermedad parasitaria causada por tres nematodos de la familia Onchocercidae: *W. bancrofti*, *B. malayi* y *B. timori*, que se transmiten de persona a persona a través de la picadura de mosquitos vectores. Debido a que la infección por *B. timori* y su distribución está acotada exclusivamente a la isla de Timor, nos centraremos en el estudio morfológico y epidemiológico de las dos especies más frecuentes que causan filariasis linfática (*W. bancrofti* y *B. malayi*) y que están distribuidas en la mayoría de países endémicos para esta enfermedad.

Los nematodos son gusanos invertebrados con cuerpo cilíndrico y alargado, no segmentados con simetría bilateral. Presentan dimorfismo sexual; siendo generalmente los machos de menor tamaño que las hembras, con un cuerpo más fino y el extremo posterior enrollado ventralmente en la mayoría de las especies. La cavidad del cuerpo es una cavidad pseudocelomática, ocupada por un líquido que está sometido a una alta presión hidrostática que hace extensible a la cutícula denominado hemolinfa en donde "flotan" los distintos órganos y estructuras corporales. El tegumento de los nematodos está constituido por tres capas: una cutícula no nucleada que puede ser lisa o estriada, una segunda capa llamada hipodermis de aspecto sincitial y, por último, la capa muscular, constituida por fibras musculares longitudinales que permiten la movilización sinuosa del cuerpo (Madrid et al. 2012).

Los gusanos adultos de *W. bancrofti* son largos, de color blanco cremoso, transparentes y tienen una forma filiforme con ambos extremos fusiformes (Figura 1). El gusano macho mide de 2,5 a 4 cm × 0,1 mm y la hembra, de 8 a 10 cm × 0,2 a 0,3 mm. El extremo posterior del gusano macho está curvado ventralmente y tiene dos espículas de longitud desigual, mientras que el extremo posterior de la hembra es recto. La hembra es vivípara (dan a luz a las larvas) emitiendo embriones envueltos en una vaina que se denominan microfilarias que son depositadas en los vasos linfáticos donde se encuentran las hembras.

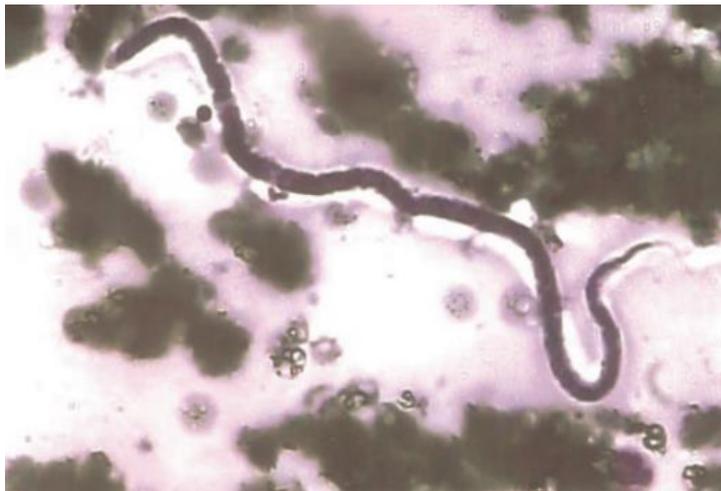


Figura 1. Adulto de *W. bancrofti*. (Mendoza et al., 2009)

Las microfilarias de *W. bancrofti* (Figura 2A) son microrrugosas incoloras y transparentes presentando un extremo anterior romo y un extremo caudal puntiagudo. Cada microfilaria mide 245- 295  $\mu\text{m}$  × 7.5-10  $\mu\text{m}$  y está cubierta por una vaina hialina que es

más larga (359  $\mu\text{m}$ ) que la longitud de la microfilaria (Figura 2B). Estas microfilaria puede moverse en ambos sentidos dentro en el interior de la vaina (Goel y Goel, 2016). También presentan núcleos somáticos o núcleos caudales dispuestos en una fila sin llegar al extremo caudal. Esta característica es importante desde el punto de vista taxonómico.



Figura 2A. Microfilaria de *Wuchereria bancrofti* (Mendoza et al., 2009)

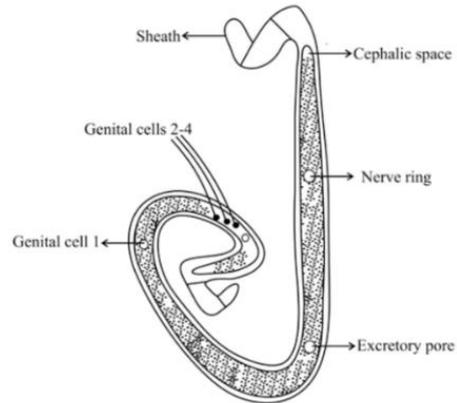


Figura 2B. Esquema de una microfilaria de *Wuchereria bancrofti* (Goel y Goel, 2016).

El gusano adulto de *B. malayi* es parecido a *W. bancrofti* adulto, pero más pequeño en tamaño (Figura 3). El macho mide 13-23 mm  $\times$  70-80  $\mu\text{m}$ , mientras que la hembra mide 43-55 mm  $\times$  130-170  $\mu\text{m}$ .



Figura 3. Gusano adulto de *Brugia malayi*.  
[https://web.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2009/JuliaLiebner\\_Brugiamalayi/JuliaLiebner\\_Brugiamalayi.htm](https://web.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2009/JuliaLiebner_Brugiamalayi/JuliaLiebner_Brugiamalayi.htm)

Las microfilarias de *B. malayi* (Figura 4A) miden 177-230  $\mu\text{m}$   $\times$  6  $\mu\text{m}$  y son más pequeñas en comparación con las microfilarias de *W. Bancrofti*. El espacio cefálico es más largo y

la columna nuclear aparece borrosa en las películas teñidas con Geimsa. La punta posterior tiene dos núcleos discretos (Figura 4B), uno en la punta más extrema y otro a medio camino entre la punta y la columna posterior de los núcleos. Lleva dobles estiletes en el extremo anterior del cuerpo (Goel y Goel, 2016).

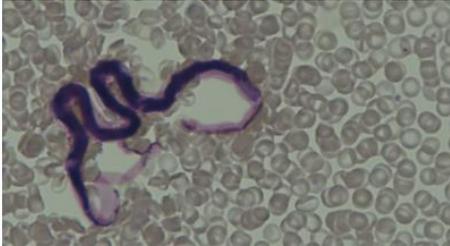


Figura 4A. Microfilaria de *Brugia malayi* (García et al., 2009)

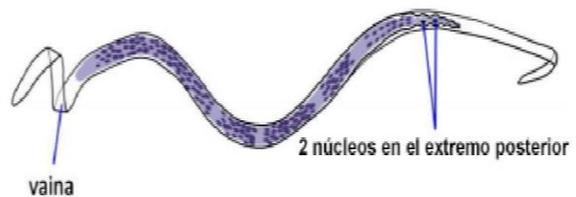


Figura 4B. Esquema de una microfilaria de *Brugia malayi* (García et al., 2009)

### 1.3 Vector

El vector principal de la filiarisis linfática son las hembras de la especie *Culex quinquefasciatus* (Figura 5). Se trata de un mosquito que pertenece al Orden Diptera y la familia Culicidae, comúnmente conocido como mosquito doméstico del sur. Más del 50% de las infecciones en todo el mundo son transmitidas por especies de *C. quinquefasciatus*. Las especies de *Anopheles*, *Aedes* y *Mansonia* también han sido notificadas como vectores comunes de filiarisis linfática (Rao y Durvasula 2013; Vadivalagan et al. 2017)



Figura 5. Hembra de *Culex quinquefasciatus*, mosquito vector de la filiarisis linfática (Rao y Durvasula, 2013)

Estos mosquitos tienen varios picos de incidencia durante la noche donde la prevalencia de su picadura aumenta considerablemente (Chen et al., 2014). Durante las primeras horas de la noche tendría lugar el primer pico. Como lo más probable es que las personas a estas horas no están protegidas con mosquiteros, la transmisión de la enfermedad seguirá activa aunque la población los use en horas posteriores. Por tanto, el uso de mosquiteros no sería del todo efectivo (Charlwood, 1979). Además, *C. quinquefasciatus* tiene preferencia por la sangre humana con respecto a la de otros animales (Mann et al., 2020).

#### 1.4 Ciclo biológico

El ciclo biológico de *W. bancrofti* y *B. malayi* es prácticamente idéntico. Comenzaremos el ciclo en el momento que el vector se alimenta de un hospedador parasitado. El mosquito hembra ingiere sangre con microfilarias, a través de la piel, de personas infectadas (hospedador vertebrado definitivo). En el cuerpo del mosquito hembra, las microfilarias penetran la pared intestinal y migran a la región torácica. Una vez aquí, pasan a larva 1, larva 2 y finalmente, a larva 3 (L3) que es la larva infectante para el ser humano (Derua et al., 2017). Cuando el mosquito infectado pica a un nuevo hospedador vertebrado, las L3 que se encuentran en la vaina de la probóscide (pieza bucal del mosquito), se depositan en la piel, cerca del lugar de la picadura. Poco después, las larvas invadirán la herida hecha por el vector artrópodo y entrarán en los tejidos del hospedador definitivo (Anderson, 2000).

Dentro del cuerpo humano, las L3 migran hasta el sistema linfático. Allí las L3 mudan para formar las larvas 4. Se necesitan entre 7 y 10 días para que *W. bancrofti* y *B. malayi* se conviertan en L4 que posteriormente deben sufrir una última muda para formar gusanos adultos (Rao y Durvasula, 2013). Este último proceso suele durar entre 5 y 18 meses (Goel y Goel, 2016). El promedio de vida de los gusanos adultos es de unos 5 a 10 años con una longevidad máxima de 40 años (Rao y Durvasula, 2013). Los gusanos adultos se instalan de forma permanente en los vasos linfáticos aferentes de los senos corticales de los ganglios linfáticos, donde el macho fertiliza a la hembra. Esta puede dar a luz hasta unas 50.000 microfilarias por día que posteriormente ingresan a la circulación sanguínea, a través del conducto torácico, llegando a la sangre periférica o a la piel. De este modo se completa el ciclo de vida (Goel y Goel, 2016). (Figura 6)

## Periodicidad de las microfilarias

Las microfilarias no están en la misma concentración en las diferentes partes del organismo humano a lo largo del día. Dependiendo de la zona geográfica donde se encuentre el parásito, la concentración de microfilarias en la sangre será mayor durante la noche (periódico nocturno) o el día (subperiódico diurno). *W. bancrofti* puede presentar tanto un ritmo periódico nocturno (Aoki et al., 2011) como subperiódico diurno (Leggat et al., 2004) dependiendo del área geográfica donde se distribuyan. Esto también coincide con los hábitos de picadura de los mosquitos vectores. Las microfilarias de *W. bancrofti* van a ser ingeridas por hembras de mosquitos de los géneros *Aedes*, *Mansonia*, *Culex* y *Anopheles*. Por otra parte, *B. malayi* tiene un ritmo subperiódico diurno. Los mosquitos vectores que ingieren sus microfilarias son de los géneros *Aedes* y *Mansonia*. En las horas en las que los mosquitos no suelen picar, las microfilarias se refugian en los pulmones. Además, esta periodicidad está sincronizada con los hábitos de sueño y vigilia del huésped y parece estar controlada por la diferencia de oxígeno en sangre y la temperatura corporal (Anderson, 2000).

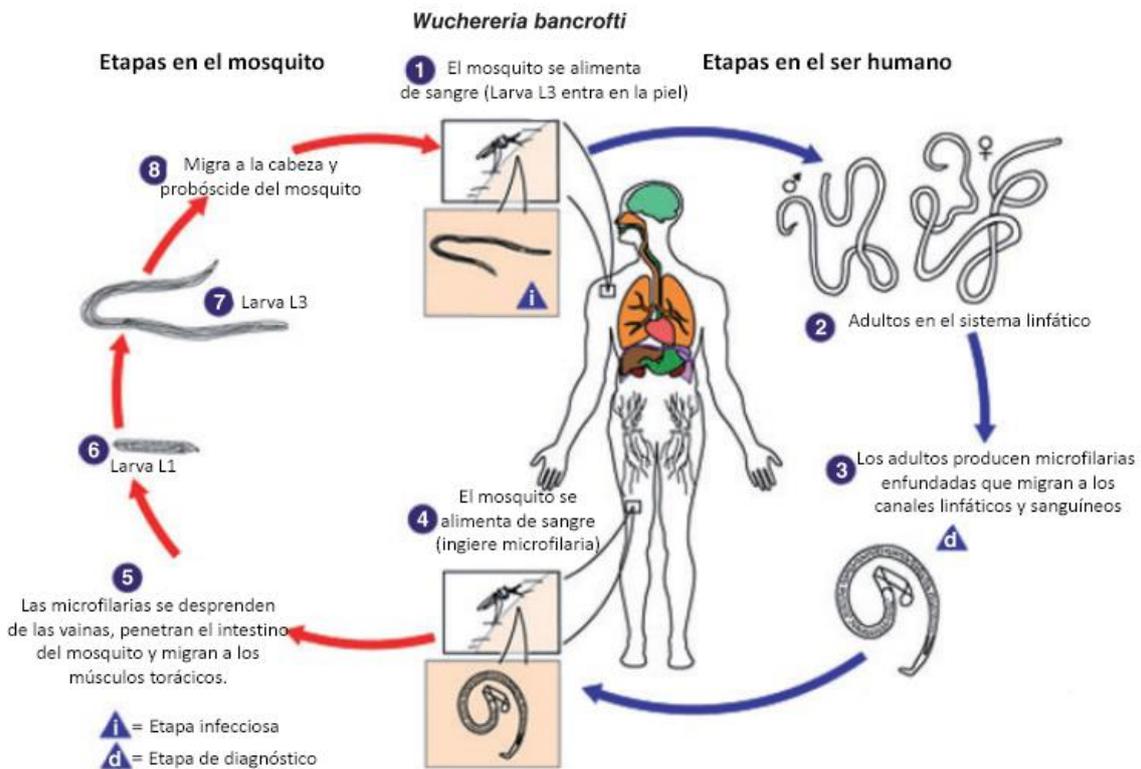


Figura 6. Ciclo biológico de *Wuchereria bancrofti* (Mendoza et al., 2019)

## 1.5 Cuadro clínico

Los individuos parasitados pueden clasificarse ampliamente en las siguientes categorías clínicas:

- Normales endémicos: sujetos que viven en áreas endémicas pero libres de infección y con riesgo de contraer la enfermedad (Zulfiqar y Malik, 2021).
- Crónica: individuos con secuelas crónicas de la enfermedad como elefantiasis, hidrocele o ambos, que pueden permanecer con estas patologías durante más de cuatro años
- Portadores asintomáticos: individuos con microfilaremia y antígenos anti-microfilarias en su sangre que no muestran ningún síntoma clínico (Goel y Goel, 2016).

Las manifestaciones clínicas pueden subdividirse en agudas y crónicas. Las presentaciones agudas incluyen las siguientes patologías:

- Adenolinfangitis aguda: se produce como resultado de la respuesta inmunitaria del huésped a los antígenos liberados por los adultos infectantes; se caracteriza por episodios repetidos de fiebre repentina y linfadenopatía dolorosa. Los genitales están comúnmente involucrados en los hombres, lo que resulta en una epididimitis dolorosa.
- Fiebre filarial: caracterizada por episodios de fiebre autolimitante sin adenopatías asociadas.
- Eosinofilia pulmonar tropical: caracterizada por episodios repetidos de tos seca nocturna y sibilancias. (Melrose, 2002)

Las presentaciones crónicas incluyen las siguientes patologías:

- Linfedema: la presentación más común que se desarrolla durante un período prolongado debido al daño linfático crónico. Se presenta característicamente con hinchazón de las extremidades superiores o inferiores (Figura 7) dependiendo de la afectación de los vasos linfáticos inguinales o axilares. La elefantiasis es el tipo más grave de linfedema que se caracteriza por una intensa hinchazón de las extremidades los genitales y las mamas. La piel se vuelve gruesa

y dura debido a la hiperpigmentación y la hiperqueratosis (Figura 8) (Tyagi, 2018).



Figura 7. Pierna con aumento de volumen de un paciente de 3 años (Aparicio Álvarez et al., 2016).



Figura 8. Pie con elefantiasis (Mendoza et al., 2009).

- Hidrocele: se trata de una acumulación de líquido en el escroto (Figura 9). La piel del escroto está muy engrosada y puede llegar a tener un grosor de 2 a 4 cm. La rugosidad aumenta y puede estar cubierta por excrecencias verrugosas o nodulares. Es más grueso hacia la parte inferior y se adelgaza gradualmente a medida que se fusiona con la piel normal del pubis, el perineo y los muslos. A medida que pasa el tiempo, el pene queda totalmente enterrado en la pared anterior del escroto. A veces el pene adquiere una forma curvada característica (Goel y Goel, 2016).



Figura 9. Paciente con hidrocele y el pene curvado (Goel y Goel, 2016).

Otras manifestaciones incluyen quiluria, hematuria, linfadenopatía inguinal y axilar, dolor testicular o inguinal y exfoliación de la piel (Zulfiqar y Malik, 2021).

## 1.6 Tratamiento

La principal estrategia de intervención consiste en la Administración Masiva de Medicamentos (MDA) con una combinación de dietilcarbamazina o ivermectina con el antihelmíntico albendazol (Tyagi, 2018).

Debido a que una sola dosis de estos tratamientos no esteriliza ni mata a todos los gusanos adultos, así como no reduce el número de microfilarias en la sangre a niveles suficientemente bajos, se requieren de 4 a 7 rondas de administración masiva de fármacos para interrumpir la transmisión.

La administración de los tres fármacos a la vez produce una eliminación sostenida de la microfilaremia en casi todas las personas que reciben el tratamiento. Por el contrario, el tratamiento con el régimen de dos fármacos administrado una vez o una vez al año durante tres años produce una reducción y eliminación más lenta de la microfilaremia. La eliminación incompleta o tardía de la microfilaremia puede contribuir a la transmisión continua (King et al., 2018).

La administración masiva de medicamentos se suele complementar con el control de vectores, con el objetivo de reducir la exposición a los mosquitos y prevenir cualquier posible reversión en las áreas donde se eliminó la enfermedad (Tyagi, 2018).

Otra posibilidad en el tratamiento de la hidrocele o la elefantiasis es la cirugía (Figura 10), usada en casos más graves de la enfermedad para eliminar la piel sobrante (Goel y Goel, 2016).

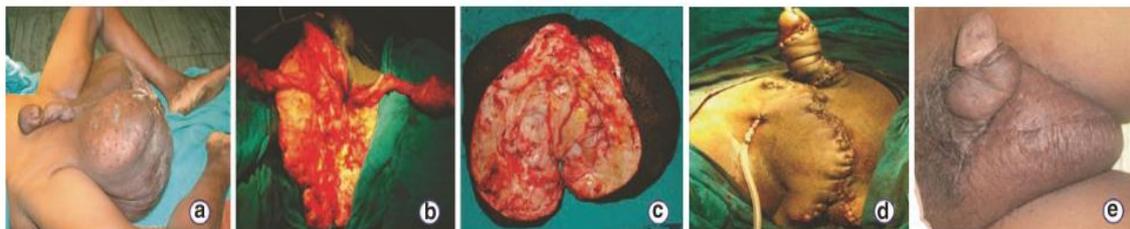


Figura 10. Pasos de una cirugía en paciente con elefantiasis de escroto y pene, y foto del posoperatorio. (Goel y Goel, 2016).

## 1.7 Diagnóstico

Para un diagnóstico inespecífico, un hemograma completo puede revelar eosinofilia, que puede ser un marcador útil para varias infecciones helmínticas, incluida la filarisis linfática (Leggat et al., 2004).

De manera más específica, el diagnóstico más utilizado para la detección de posibles casos de filarisis se basa en la demostración de microfilarias en muestras de sangre tomadas de sangre venosa o capilar (Mendoza et al., 2009) durante la noche en áreas donde las microfilarias tienen una periodicidad nocturna (la mayoría de las áreas endémicas) o durante el día en áreas con periodicidad diurna (Pacífico central). Sin embargo, este método es insensible a menos que se utilicen métodos de concentración como la prueba de Knott o la filtración por membrana (Leggat et al., 2004).

Otro método de diagnóstico es la detección de antígenos específicos contra la filarisis linfática (Figura 11) que permite la diferenciación entre las diferentes enfermedades microfilariales. Estos ensayos de detección de antígenos son positivos en estados tempranos de la enfermedad cuando los gusanos adultos están aún vivos (Palumbo, 2008).

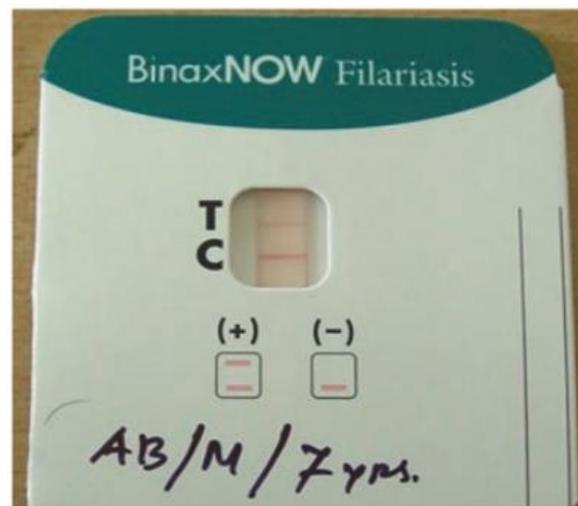


Figura 11. Prueba rápida de inmunodiagnóstico de detección de antígenos contra la filarisis linfática en el ser humano (Tyagi, 2018).

Las radiografías se pueden utilizar para identificar los restos calcificados de los gusanos muertos en el tejido. La ecografía, por su parte, se ha utilizado para detectar los movimientos característicos de los gusanos filariales adultos vivos de *W. bancrofti* en los tejidos linfáticos escrotales de varones asintomáticos con microfilaremia.

Por otro lado, la linfogammagrafia es un método que permite visualizar la dilatación linfática, el reflujo dérmico y la obstrucción del miembro afectado, mientras que, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se puede utilizar para detectar ADN de parásitos en humanos, así como en vectores (Mendoza et al., 2009).

## 2. Objetivos

La filariasis linfática es una enfermedad que ha existido desde hace miles de años y en la actualidad sigue siendo endémica en muchos países de todo el mundo, pero con el objetivo marcado por la OMS de erradicar la enfermedad en un futuro cercano es interesante conocer la enfermedad y su situación actual para saber cómo abordarla. Por todo ello, los objetivos marcados para este trabajo han sido los siguientes:

- Estudio de la morfología y el ciclo biológico del parásito para una mejor comprensión de las estrategias de diagnóstico y eliminación del parasitismo.
- Revisión general de la situación epidemiológica de la enfermedad en los países endémicos.
- Estudio de la prevalencia de esta enfermedad en distintos continentes durante los últimos años.
- Revisión de los avances realizados para el control y eliminación de la enfermedad.
- Conocer los factores de riesgo de la filariasis linfática en los entornos donde sigue activa.

### 3. Metodología

La metodología que se ha llevado a cabo para realizar este trabajo de fin de grado de tipo bibliográfico ha consistido en la búsqueda bibliográfica de artículos mayoritariamente en inglés publicados en los últimos 20 años. Para ello se han usado bases de datos como *Pubmed*, o *Google Scholar*. También ha sido de ayuda el “Catalogo Fama” que se trata de un catálogo de la biblioteca de la Universidad de Sevilla, desde donde se han podido consultar los libros “Lymphatic filariasis”, “Lymphatic Filariasis Epidemiology, Treatment and Prevention - The Indian Perspective”, “Nematode Parasites of Vertebrates”, “Parasites and their vectors. A special focus on Southeast Asia”.

Para las búsquedas de artículos, las palabras claves que se han utilizado son:

- Filariasis
- Lymphatic filariasis
- *Wuchereria bancrofti*
- *Brugia malayi*
- Lymphatic filariasis control
- Lymphatic filariasis treatment
- Lymphatic filariasis diagnosis
- *Culex quinquefasciatus*
- Lymphatic filariasis epidemiology
- Lymphatic filariasis Africa
- Lymphatic filariasis Oceania

De forma conjunta, con Mendeley se ha gestionado toda la información conseguida en las diferentes fuentes, además de utilizarse para elaborar las referencias y la bibliografía.

## 4. Resultados y discusión

### 4.1 Generalidades sobre la epidemiología de la filariasis linfática

La filariasis engloba un grupo de enfermedades infecciosas transmitidas por diferentes especies de mosquitos que afectan aproximadamente a 83 países. La infección es común en muchas áreas de los trópicos y es un problema importante de salud pública en varias regiones geográficas. Aproximadamente el 70% de la filariasis linfática se encuentra en India, Nigeria, Indonesia y Bangladesh. Otras áreas afectadas incluyen el delta del Nilo, África Central, Pakistán, Birmania, Sri Lanka, Tailandia, Malasia, sur de China, las islas del Pacífico, Haití, Guayana Francesa, Guyana, Surinam, República Dominicana y Brasil (Mendoza et al., 2009).

El 20% de la población mundial vive en áreas endémicas de filariasis linfática que están expuestas al riesgo de infección (Goel y Goel, 2016). En el año 2000, se estimó que 120 millones de personas estaban infectadas y necesitaban tratamiento, incluidos 40 millones de personas con enfermedades manifiestas (Mendoza et al., 2009). Pero en el año 2020, se estima que el número de personas infectadas ha bajado hasta 50 millones de personas como se muestra en la Tabla 1 (Cromwell et al., 2020).

Tabla 1. Estimación de individuos con filariasis linfática por la OMS. (Cromwell et al., 2020) (No se estimó el número de individuos con filariasis linfática en Europa).

	2000	2005	2010	2018
Región africana	74 806 947	53 285 936	22 699 590	10 142 514
Región americana	3 115 289	1 296 451	470 720	368 629
Región del Mediterráneo oriental	3 684 550	1 169 399	1 711 945	982 521
Región del Sudeste asiático	106 819 113	85 737 230	50 694 194	36 783 583
Región del Pacífico occidental	8 967 559	4 768 730	4 242 981	2 568 909
Total	198 758 026	147 319 711	80 279 264	51 417 924

Dos tercios de las personas afectadas se encuentran en Asia. Aunque también existen grandes áreas endémicas en África y en 13 focos distribuidos entre seis países de

América Latina (Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, México y Venezuela). La filariasis linfática, como hemos mencionado anteriormente, tiende a afectar las zonas tropicales y subtropicales.

Antes del año 2016, el número de pacientes con enfermedad genital (hidrocele) era de unos 25 millones en todo el mundo, mientras que el número de pacientes con linfedema crónico (elefantiasis) era de unos 15 millones aproximadamente. Por último, se estimaba que son un total de 76 millones de personas las que padecen daño preclínico a los sistemas linfático y renal (Goel y Goel, 2016).

## 4.2 América

En la región americana, la filariasis linfática fue históricamente endémica en 24 países (Goel y Goel, 2016). Además, en otros 10 países había alguna evidencia de transmisión de *W. bancrofti*, pero esto no estaba bien documentado (Fontes et al., 2021). Cuando se inició el GPELF (Programa Global para Eliminar la Filariasis Linfática), la transmisión de filariasis linfática estaba ocurriendo solo en siete países de Sudamérica. Dado el progreso en el control de la enfermedad en América Latina y el Caribe, la población que requiere MDA en la región ha disminuido en 12,9 millones (una reducción del 67%) (Fontes et al., 2021). Con el fin de acelerar el proceso hacia la eliminación regional de la filariasis linfática en el continente americano, se han intensificado los esfuerzos y se han implementado algunas estrategias para optimizar la cobertura de la MDA, como la microplanificación, mejorando la comunicación y la movilización social para involucrar a la población objetivo. Sin embargo, el manejo de la morbilidad y la prevención de la discapacidad sigue siendo un gran desafío en el continente americano. La carga de la enfermedad aún se subestima y la cobertura del paquete de atención básica para el manejo de la morbilidad crónica en el nivel primario de atención de la salud debe ser expandido. (Fontes et al., 2021)

Desde que la Asamblea Mundial de la Salud demandó la eliminación de la filariasis linfática para el año 2020, la mayoría de los países endémicos identificados han establecido programas para cumplir con este objetivo. En 1997, el Ministerio de Salud de Brasil elaboró un Plan Nacional de Eliminación de la Filariasis Linfática, creando programas locales para la eliminación de la filariasis de Bancroft en áreas con transmisión activa. Desde ese momento varias de las ciudades del país consideradas

endémicas tomaron estas medidas, hasta la total ausencia de sujetos microfilarémicos y mosquitos infectados. Actualmente, la filariasis linfática es un problema de salud pública en Brasil solo en cuatro ciudades de la región metropolitana de Recife (costa noreste). Los esfuerzos se están concentrando en estas áreas, con miras a eliminar la enfermedad en el país.(Fontes et al., 2012) (Figura 12).

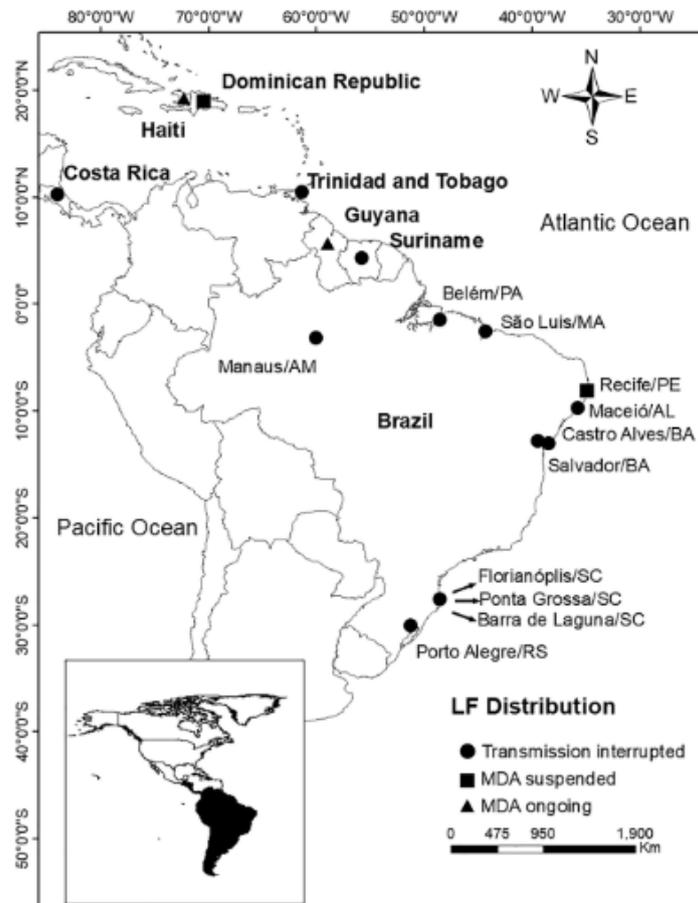


Figura 12. Distribución de filariasis linfática en países y ciudades de Sudamérica, mostrando la situación actual de eliminación de filariasis linfática en cada localidad y el estado de MDA (Fontes et al., 2012).

La República Dominicana es uno de los países endémicos de filariasis linfática en la región americana y la isla La Española, que comparte la República Dominicana con Haití, representando aproximadamente el 90% de los casos en la región. Fueron 19 municipios repartidos en tres focos, con una población total en riesgo de 262 mil personas los que se clasificaron como endémicos y con necesidad de MDA. En total se distribuyeron un total de 1.174.050 dosis de dietilcarbamazina-albendazol en los tres focos endémicos del país. Para 2018, la prevalencia del antígeno de la filariasis linfática era inferior al 2% en todos los focos, cumpliendo así los criterios para detener la MDA y comenzar la vigilancia postratamiento en todo el país (Gonzales et al., 2021).

En Guyana se cree que la filariasis linfática podría haber llegado a través de mano de obra contratada importada de India y China, así como de los esclavos africanos traídos a trabajar en las plantaciones. La primera evidencia de esta enfermedad en personas en esta región data del año 1877. En 2001, un mapeo nacional de niños en edad escolar mostró un 9,3% de test positivos para filariasis linfática, particularmente en áreas urbanas (Fontes et al., 2012). En el año 2003, las microfilarias de *Wuchereria bancrofti* y *Mansonella perstans* causaban más de 8000 casos al año en la capital de Guyana (Chadee et al., 2003). En 2019, el país cambió su estrategia al agregar ivermectina al tratamiento con dietilcarbamazina y albendazol, y expandió la MDA de cuatro a ocho regiones que cubren el 100% del área geográfica endémica (Fontes et al., 2012).

### 4.3 África

Los programas de eliminación de filariasis linfática no están tan avanzados en África central como en otras regiones, aunque ha habido mejoras en la cobertura de MDA en los últimos años. Esto puede verse en la Figura 13, donde se muestra la mejora de la prevalencia de la enfermedad en la mayoría de las regiones endémicas. Inicialmente, el retraso observado en la disminución de casos en África central se debió a la falta de información epidemiológica y geográfica precisa sobre la distribución de la filariasis linfática; a la preocupación por el riesgo potencial de eventos adversos graves después del tratamiento con ivermectina; y a la inseguridad e inestabilidad política en algunos países (Chesnais et al. 2019).

La filariasis linfática se conoce en Egipto desde la antigüedad. En la década de 1930 se reconoció que era un importante problema de salud pública en el delta del Nilo, era causado principalmente por *W. bancrofti* y transmitido por el vector *Culex pipiens*. En el año 2000, Egipto fue uno de los primeros países en unirse a los esfuerzos mundiales de la OMS para eliminar la enfermedad como un problema de salud pública al iniciar un programa nacional de eliminación de filariasis linfática. La MDA con dietilcarbamazina y albendazol se inició en el año 2000. En 2015, el registro de pacientes con filariasis linfática crónica se actualizó a 1472 pacientes con linfedema y 18 con hidrocele. Se capacitó a los pacientes con linfedema en el autocuidado y se remitió a los pacientes con hidrocele a los hospitales generales locales para someterse a una cirugía. Por lo tanto, después de más de una década de esfuerzo sostenido, Egipto cumplió con los

criterios de la OMS para la eliminación exitosa de la filariasis linfática como problema de salud pública. En diciembre de 2017, la OMS validó a Egipto como el primer país de la Región del Mediterráneo Oriental en lograr con éxito la eliminación. (Ramzy et al., 2019)

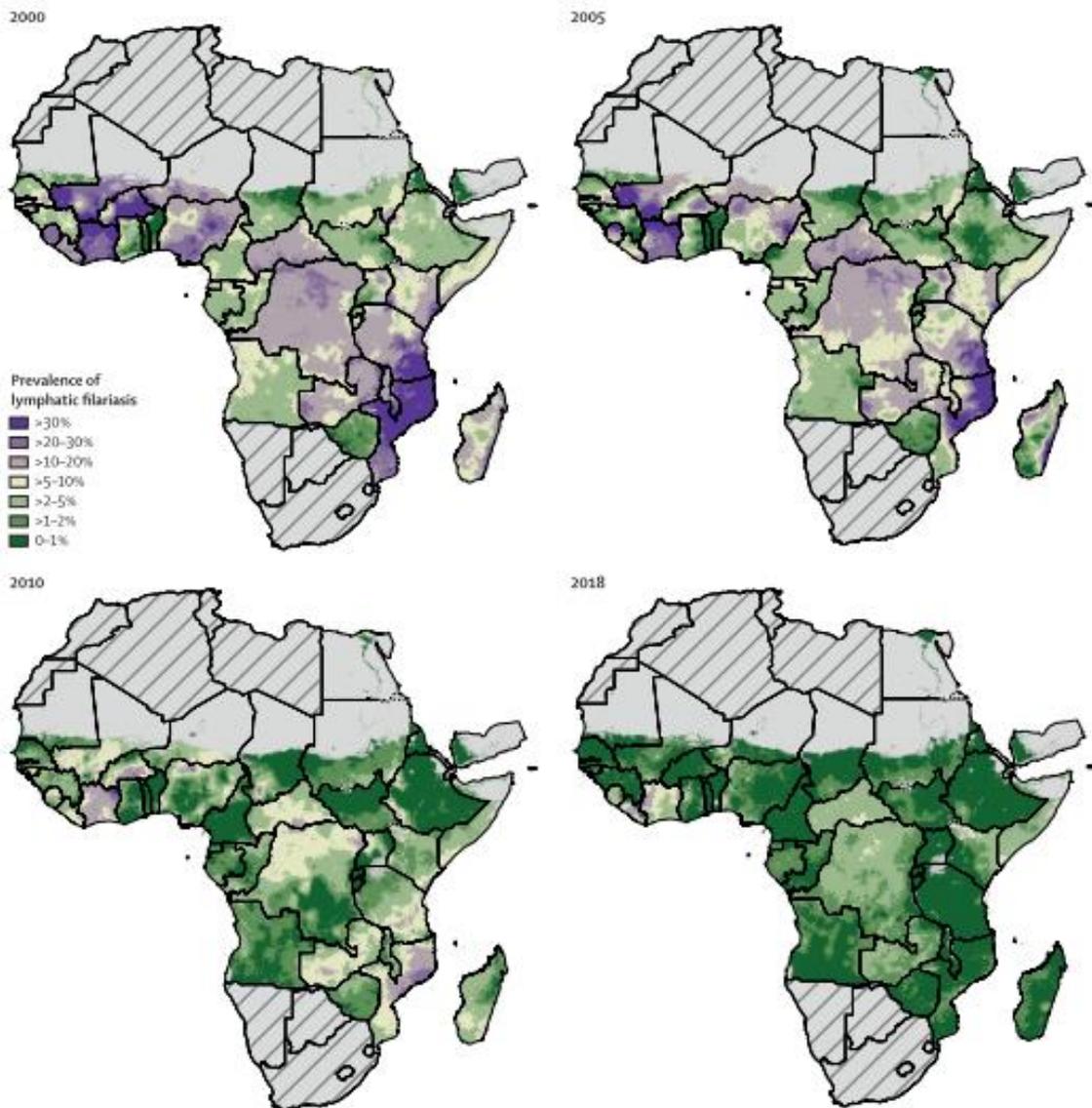


Figura 13. Prevalencia de la FL en África. (Cromwell et al., 2020)

En un estudio epidemiológico de la enfermedad en dos pueblos endémicos de la República Democrática del Congo se investigaron varios factores de riesgo, como el sexo, la edad, la profesión y el lugar de residencia. Las personas que informaron haber tomado levamisol (un antihelmíntico con efecto inmunomodulador) durante el año anterior tuvieron un riesgo significativamente menor de desarrollar antigenemia filarial. Por tanto, la edad, el sexo, la no utilización de mosquiteros y la exposición a los mosquitos dependiente de la ocupación fueron factores de riesgo importantes para la

infección por *W. bancrofti* en este estudio. La asociación con el uso de levamisol sugiere que el fármaco puede haber prevenido las infecciones por filarias (Chesnais et al., 2019).

En términos de la carga que representa la filariasis linfática, Nigeria ocupa el primer lugar en África y el tercero en el mundo, solo por detrás de Indonesia e India. Casi una cuarta parte de toda la población nigeriana podría estar infectada con *W. bancrofti*, y se considera que al menos 90 millones de nigerianos están en riesgo de desarrollar la enfermedad y, por lo tanto, necesitan MDA. Aunque en este país se le dé más importancia a la filariasis linfática rural, y por tanto los procesos de MDA vayan enfocados a estas áreas, también los casos en el ámbito urbano tienen una gran presencia según el estudio llevado a cabo por Terranella et al. (2006).

En el año 2000, la filariasis debida a *W. bancrofti* fue reconocida como un problema de salud pública en el Yemen continental y la isla de Socotra y en 2005 se descubrió que *C. quinquefasciatus* era el principal mosquito vector de la enfermedad. Desde el año 2000, se trataron un total de 610 pacientes con linfedema (379 hombres y 231 mujeres) y se registraron 31 pacientes con hidrocele. Según estos datos podemos ver que las manifestaciones se dan más en hombres que en mujeres. En 2019, después de casi dos décadas de control sostenido de enfermedades (MDA) y medidas de prevención, Yemen fue validado por la OMS por lograr la eliminación de la filariasis linfática como un problema de salud pública (Ramzy y Al Kubati, 2021).

#### 4.4 Asia

Aproximadamente el 90% de las filariosis linfáticas en todo el mundo son causadas exclusivamente por la especie *W. bancrofti*, sin embargo, Asia forma parte del 10% restante en el que la enfermedad está causada también por la especie *B. malayi*. Para el año 2000, aproximadamente 15 millones de personas en el sudeste asiático padecían filariasis linfática y más de 64 millones estaban en riesgo de adquirir la enfermedad (Ai et al., 2013) (Figura 14).

En Filipinas, tanto *W. bancrofti* como *B. malayi* se encontraron presente en la mayor parte de la mitad sur del archipiélago. La enfermedad se limita principalmente a las zonas rurales (Ai et al., 2013), existiendo y una aparente asociación y relación entre la endemidad y la pobreza a nivel provincial (Mutheneni et al., 2016).

La filiarisis linfática sigue siendo un problema de salud importante en la India. Aproximadamente el 45% de los mil millones de habitantes de la India vive en áreas endémicas conocidas y 48 millones están infectados, lo que representa el 40% de la carga mundial de la enfermedad. Aunque la enfermedad socava gravemente el progreso socioeconómico de las comunidades afectadas, hasta hace poco, el control de la filiarisis linfática, y mucho menos su eliminación, ha recibido poca atención en la India (Rao y Durvasula, 2013). Sin embargo, el escenario está cambiando rápidamente ya que el país ha reducido los niveles de microfilaremia en la mayoría de las zonas endémicas, mientras que la antigenemia también está disminuyendo constantemente en la mayoría de las áreas intervenidas con MDA (Tyagi, 2018). La mayoría de las personas expuestas a riesgo de infección viven en áreas rurales. En este país, las hembras de los mosquitos *C. quinquefasciatus* son los principales vectores de la filiarisis de Bancroft (Rao y Durvasula, 2013). Además, otro estudio desveló que la población de nivel socioeconómico medio y bajo tiene un mayor riesgo de padecer filiarisis linfática (Mutheneni et al., 2016).

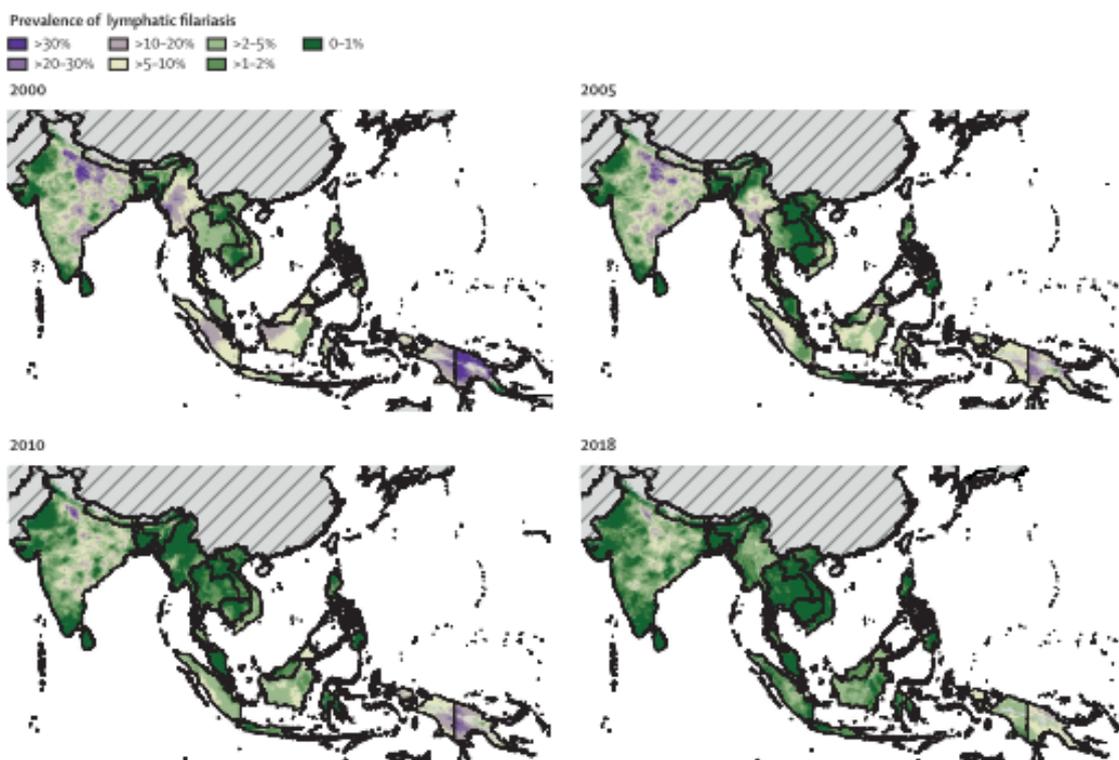


Figura 14. Prevalencia de filiarisis linfática en el sur de Asia (Cromwell et al., 2020).

En Malasia, la filariasis fue un problema de salud pública en los decenios de 1960 y 1970, siendo *B. malayi* la especie predominante. Con la investigación y un programa especial de control de la filariasis, el Ministerio de Salud de Malasia logró reducir el número de casos de filariasis linfática en Malasia. En 2012 se notificaron un total de 267 casos de la enfermedad, de los cuales 155 casos (58%) fueron importados a través de inmigrantes y 112 casos (42%) fueron locales. Esto muestra una disminución del número de casos en comparación con el año anterior (387 casos). Las especies de parásitos predominantes fueron *W. bancrofti*, que causó con el 56% de los casos, seguido de *B. malayi* con un 44%. Todos los casos de *W. bancrofti* fueron casos importados por trabajadores migrantes de Nepal, Myanmar, Bangladesh, Indonesia, India y Filipinas. Además se demostró que en Malasia, los mosquitos pertenecientes al género *Mansonia* fueron los responsables de la transmisión de *B. malayi* (Tyagi, 2018).

Kia et al. (2014) describió un caso de filariosis linfática en un hombre indio de 35 años que era obrero en la construcción. Era originario de India, viajó a Irán a mediados de 2010 y comenzó a trabajar en una fábrica metalúrgica en Irán. Declaró que su condición socioeconómica en la India era inadecuada, vivía en un barrio pobre y trabajaba en la industria metalúrgica. A los pocos meses de su llegada a Irán, el paciente fue remitido a un laboratorio de diagnóstico por disentería y dolor abdominal. En el examen directo de la muestra de heces diarreicas frescas con sangre, el microscopista observó la presencia de gusanos que resultaron ser larvas de helmintos. Además se prepararon frotis de sangre en los que se encontraron microfilarias con características morfológicas correspondientes a *W. bancrofti*. Luego, su médico le recetó albendazol, un medicamento disponible para la quimioterapia contra la filariasis (Kia et al., 2014). Casos como el de este paciente se han incrementado en zonas que originalmente no son endémicas, pero que cada vez registran una mayor prevalencia a través de personas inmigrantes de zonas endémicas. Esto es debido al aumento de viajes internacionales desde áreas endémicas por turismo, búsqueda de trabajo u otros motivos.

#### 4.5 Oceanía

La filariasis linfática ha sido endémica en Australia durante muchos años, aunque actualmente no se producen allí casos autóctonos. La inmigración a Australia desde países endémicos de la enfermedad en cuestión, y la presencia de mosquitos

susceptibles que pueden actuar como vectores adecuados, aumentan la posibilidad de reintroducción de la enfermedad en este país en cualquier momento (Gordon et al., 2018).

Samoa es un país insular tropical en el Pacífico Sur donde la filarisis linfática es endémica. *W. bancrofti* es la única especie de gusano filarial que se ha informado capaz de transmitir esta enfermedad en este país. La infección es transmitida por múltiples especies de mosquitos del género *Aedes*, predominantemente *Aedes polynesiensis* (Lau et al., 2020). En Samoa, la predisposición de los hombres a la infección se ha documentado en el pasado, por lo que los hombres tenían una prevalencia de microfilariasis de tres a cinco veces mayor que las mujeres (Joseph et al. 2011). Estudios anteriores han especulado que la probabilidad de que los hombres mayores trabajen en las plantaciones puede aumentar sus posibilidades de exposición y, por lo tanto, de infección. Por lo tanto, las futuras campañas de MDA deben dirigirse especialmente al grupo de mayor edad y / o la población masculina como un posible reservorio de infección (Joseph et al. 2011).

En 1998, después de cinco años de MDA en Papua Nueva Guinea, la prevalencia se redujo a 3.7-10.8%. Antes de la introducción de los mosquiteros, la prevalencia en humanos era del 23,7 al 38,6%, lo que enfatiza que el control continuo de los mosquitos es tan esencial para la eliminación como la quimioterapia (Gordon et al., 2018).

#### 4.6 Europa

En este continente no hay lugares endémicos de la enfermedad en cuestión. Por tanto, los escasos pacientes diagnosticados de filarisis linfática en Europa son inmigrantes o personas que han viajado previamente a países endémicos (Jones, 2014).

Como ejemplo de los casos descritos en pacientes europeos, expondremos el caso presentado por Rubin (2002). Se trató de un hombre británico de 61 años que presentó una historia de 2 meses de aparición gradual de un bulto no doloroso a la derecha lado de su cuello. En el examen, se observó este bulto duro de 2x3 cm a la derecha lado del cuello sobre el tercio medio del esternocleidomastoideo. También se observó que presentaba un nódulo palpable en la axila derecha e izquierda. El paciente comentó que había estado viajando por la India y por Nepal. Además, mencionó que recientemente

había estado sufriendo sudores nocturnos. Se le realizaron varias citologías del bulto del cuello, encontrándose en una de ellas varias microfilarias con las características típicas de *W. Bancrofti* (Rubin, 2002).

#### 4.7 Factores de riesgo de la enfermedad

Las áreas urbanas más pobres con instalaciones sanitarias, de drenaje y de alcantarillado deficientes proporcionan condiciones favorables (Figura 15 a-f) y, a menudo, favorecen la enorme reproducción de esta especie, lo que lleva a tasas de picaduras extremadamente altas en estas zonas (Simonsen y Mwakitalu, 2013). La prevalencia máxima de *C. quinquefasciatus* se observó donde la temperatura osciló entre 22 y 30 ° C, apareciendo una longevidad óptima cuando la humedad relativa fue del 70% (Tyagi, 2018).



Figura 15 a-f. Hábitats de reproducción preferidos de *Culex quinquefasciatus*, el vector de la filariasis (Tyagi, 2018).

La edad en principio no era un factor que tuviese mucha importancia en el contagio de la enfermedad, ya que a cualquier edad las personas son susceptibles de contraerla. Sin embargo, gracias a pruebas de diagnóstico de alta sensibilidad se ha revelado que la

filariasis linfática se adquiere por primera vez en la niñez. Hasta un tercio de los niños están infectados asintómicamente antes de los 5 años (Tyagi, 2018). Los niños corren mucho riesgo, porque es durante la niñez cuando la infección se adquiere por primera vez y en la niñez donde se produce el daño temprano al sistema linfático; daño que posteriormente conduce a las mismas consecuencias clínicas que en los adultos (Witt y Ottesen, 2001). Por otra parte, las personas adultas que viven o trabajan en zonas rurales endémicas son las que poseen mayor riesgo de contraer la enfermedad ya que se exponen en los hábitats más probables de los mosquitos vectores (Chesnais et al., 2019).

Además, la prevalencia de la infección y la enfermedad por filariasis linfática es marcadamente más alta en los hombres que en las mujeres. Los adultos jóvenes entre 15 y 44 años tenían la mayor prevalencia de infección. Este grupo constituye la clase de edad predominante en la población afectada por esta enfermedad. A nivel mundial, este grupo contribuye con el 58,5% de todos los microfilarémicos, el 58,3% de los pacientes con hidrocele y el 47,2% de los pacientes con linfedema. Los niños y adultos jóvenes menores de 20 años revelan una alta incidencia de infección detectada por nuevas herramientas de diagnóstico (Goel y Goel, 2016).

Los entornos con humedad ambiental son necesarios para la supervivencia del estadio larvario infeccioso, además de ser los hábitats comunes de los vectores. La mayoría de los casos también ocurren en áreas rurales y regiones asociadas con saneamiento y calidad de vivienda deficientes (Figura 16) (Mendoza et al., 2009). Aunque cada vez hay más casos en zonas urbanas superpobladas con instalaciones deficientes de saneamiento, alcantarillado y drenaje, donde *C. quinquefasciatus* prolifera significativamente. En el entorno urbano, *W. bancrofti* es la especie que más se transmite (Simonsen y Mwakitalu, 2013).

Otro factor que influye en la expansión de la enfermedad es la migración de personas. El movimiento de personas de un lugar a otro ha llevado a la extensión de la filariasis a áreas donde antes no eran endémicas (Tyagi, 2018). A pesar de esto, suelen ser casos aislados, debido a que es difícil que la enfermedad se asiente en lugares fuera de las regiones tropicales (Jones, 2014).

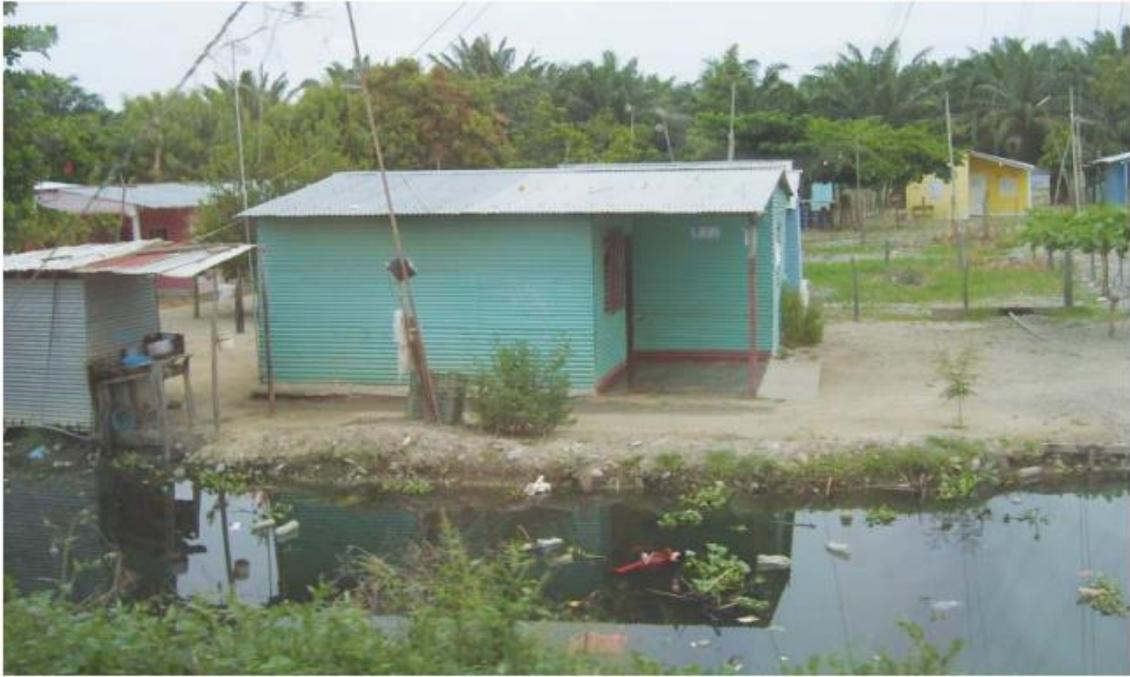


Figura 16. Los difíciles terrenos boscosos y las condiciones de vida de los seres humanos donde las recolecciones entomológicas se llevaban a cabo de manera rutinaria. (<http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/27666/articulo10.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)

#### 4.8 Control de la enfermedad

Las principales medidas antivectoriales incluyen el control ambiental de los criaderos, la aplicación de larvicidas y el uso de insecticidas contra los mosquitos adultos. El control ambiental varía desde el llenado de piscinas temporales, la limpieza de desechos que acumulan agua sucia y la construcción de un sistema de drenaje cerrado (Goel y Goel, 2016).

*C. quinquefasciatus* se reproduce en aguas muy contaminadas y juega un papel importante en la transmisión de *W. bancrofti* en áreas urbanas y semiurbanas. Por tanto, tratar estas aguas resulta útil como método de control. En áreas donde la malaria y la filaria son transmitidas por la misma especie de *Anopheles*, el programa de control de vectores de la malaria puede ayudar en el control de la filariasis también como sucedió en las Islas Salomón (Goel y Goel, 2016). En estas islas, durante las décadas de 1960 y 1970, se realizaron varios intentos para controlar el vector de la malaria, *Anopheles farauti*, que habría afectado la transmisión de la filariasis linfática, ya que también es un vector de la enfermedad. Los mosquiteros tratados se introdujeron en 1992 y las medidas más recientes han incluido la fumigación residual en interiores (Gordon et al.,

2018). Las larvas de *Mansonia* sp. se controlan mejor mediante la destrucción de las plantas hospedadoras (plantas donde el mosquito pone sus huevos). A pesar de todo eso, los vectores *Aedes* sp. tienen sitios dispersos e inaccesibles, por lo que su control no es fácil (Goel y Goel, 2016).

El uso de mosquiteros tratados con insecticida se tradujo en una reducción en la prevalencia y transmisión de la enfermedad. Sin embargo, las intervenciones de control de mosquitos vectores basadas en insecticidas están amenazadas por el desarrollo de resistencia a los insecticidas y el cambio en el comportamiento o el cambio de las especies de mosquitos vectores (Derua et al., 2017).

## 5. Conclusiones

- 1) Esta enfermedad es la segunda causa de discapacidad permanente en el mundo que además provoca un gran estigma social en muchas zonas endémicas debido principalmente a la elefantiasis y la hidrocele.
- 2) El mosquito vector más implicado en el mantenimiento de la enfermedad ha sido *Culex quinquefasciatus*, aunque los mosquitos del género *Anopheles sp.* y *Aedes sp.* también han tenido un gran protagonismo en la transmisión.
- 3) El análisis de los factores de riesgo para la infección demostró un mayor riesgo para los hombres, para las personas mayores, para las personas que no utilizan mosquiteros, para los agricultores, para aquellos que viven cerca de un río o en el medio rural y para personas que se dedican a la caza o la pesca.
- 4) La filariasis linfática es una enfermedad potencialmente erradicable. Según la OMS los casos han disminuido en los últimos 20 años.
- 5) Para el control de la enfermedad es muy efectivo mejorar saneamiento de las aguas y el uso de mosquiteros.
- 6) Lo más efectivo para combatir la enfermedad ha resultado ser la administración de drogas en masa. Para ello se usa una combinación de albendazol, dietilcarbamazina e ivermectina.
- 7) Gracias a la MDA, muchos países han logrado controlar la transmisión de la enfermedad. En algunos de los países en los que se ha llevado a cabo la MDA esta enfermedad ha dejado de ser endémica, aunque aún sigue siendo un grave problema de salud en otros muchos.

## 6. Bibliografía

- Ai Y, Lim L, Vythilingam I, Asia S. Parasites and their vectors. A special focus on Southeast Asia. 1ª ed. Vienna: Springer Vienna : Imprint: Springer; 2013.
- Anderson RC. Nematode Parasites of Vertebrates. 2ª ed. Wallingford, Oxon, UK ; New York, NY: CABI Pub; 2000.
- Aoki Y, Fujimaki Y, Tada I. Basic Studies on Filaria and Filariasis. Trop Med Health. 2011;39(1):51–5.
- Aparicio Álvarez FE, Vega Lorenzo Y, Hidalgo Ávila M, García Martín D, de la Paz Martínez N, Martínez Lorenzo F. Filariasis linfática por Brugia. Presentación de un caso. Mediciego. 2016;22(1):59–63.
- Chadee DD, Rawlins SC, Tiwari TSB. Short communication: Concomitant malaria and filariasis infections in Georgetown, Guyana. Trop Med Int Heal. 2003;8(2):140–3.
- Charlwood j. D. Estudios sobre a biologia e hábitos alimentares de Culex quinquefasciatus. 1979;9(2):271–8.
- Chen CD, Lee HL, Lau KW, Abdullah AG, Tan SB, Sa'diyah I, et al. Biting behavior of Malaysian mosquitoes, Aedes albopictus Skuse, Armigeres kesseli Ramalingam, Culex quinquefasciatus Say, and Culex vishnui Theobald obtained from urban residential areas in Kuala Lumpur. Asian Biomed. 2014;8(3):315–21.
- Chesnais CB, Awaca-Uvon NP, Vlamincck J, Tambwe JP, Weil GJ, Pion SD, et al. Risk factors for lymphatic filariasis in two villages of the Democratic Republic of the Congo. Parasites and Vectors [Internet]. 2019;12(1):1–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3428-5>
- Cromwell EA, Schmidt CA, Kwong KT, Pigott DM, Mupfasoni D, Biswas G, et al. The global distribution of lymphatic filariasis, 2000-18: a geospatial analysis. Lancet Glob Heal 2020 [Internet]. 2020 [cited 2021 May 27];8:e1186–94. Disponible en: [www.thelancet.com/lancetgh](http://www.thelancet.com/lancetgh)
- Derua YA, Rumisha SF, Batengana BM, Max DA, Stanley G, Kisinza WN, et al. Lymphatic filariasis transmission on Mafia Islands, Tanzania: Evidence from xenomonitoring

- in mosquito vectors. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017;1–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005938>
- Fontes G, Leite AB, Vasconcelos De Lima AR, Freitas H, Ehrenberg JP, Da Rocha EMM. Lymphatic filariasis in Brazil: Epidemiological situation and outlook for elimination. *Parasites and Vectors*. 2012;5(1):1–11.
- Fontes G, Da Rocha EMM, Scholte RGC, Nicholls RS. Progress towards elimination of lymphatic filariasis in the Americas region. *Int Health*. 2021;13:S33–8.
- García I, Muñoz B, Aguirre A, Polo I, García A, Refoyo P. Manual de laboratorio de Parasitología 10. Nematodos. *Reduca (Biología) Ser Parasitol*. 2009;2(5):37–63.
- Goel TC, Goel A. Lymphatic filariasis. 1ª ed. Singapore: Springer Singapore : Imprint: Springer; 2016.
- Gonzales M, Noland GS, Mariano EF, Blount S. Lymphatic filariasis elimination in the Dominican Republic: History, progress, and remaining steps. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2021;15(8):1–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0009590>
- Gordon CA, Jones MK, McManus DP. The history of bancroftian lymphatic filariasis in Australasia and Oceania: Is there a threat of re-occurrence in mainland Australia? *Trop Med Infect Dis*. 2018;3(2).
- Jones RT. Non-endemic cases of lymphatic filariasis. *Trop Med Int Heal*. 2014;19(11):1377–83.
- Joseph H, Maiava F, Naseri T, Silva U, Lammie P, Melrose W. Epidemiological assessment of continuing transmission of lymphatic filariasis in Samoa. *Ann Trop Med Parasitol*. 2011;105(8):567–78.
- Kia EB, Sharifdini M, Hajjarian H, Shahbazi AE, Sayyad Talaie Z. Imported lymphatic filariasis in an Indian immigrant to Iran. *Iran J Parasitol*. 2014;9(1):145–8.
- King CL, M.D., Ph.D., Suamani J, B.S., Sanuku N, et al. A trial of a Triple-Drug Treatment for Lymphatic filariasis. *N Engl J Med*. 2018;379:1801–10.
- Lau CL, Meder K, Mayfield HJ, Kearns T, McPherson B, Naseri T, et al. Lymphatic

- filariasis epidemiology in samoa in 2018: Geographic clustering and higher antigen prevalence in older age groups. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020;14(12):1–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0008927>
- Leggat PA, Melrose W, Dürrheim DN. Could It Be Lymphatic Filariasis? *J Travel Med*. 2004;11(1):56–60.
- Madrid V, Fernandez I, Torrejón E. *Manual de Parasitología humana*. 2012.
- Mann JG, Washington M, Guynup T, Tarrand C, Dewey EM, Fredregill C, et al. Feeding habits of vector mosquitoes in Harris County, TX, 2018. *J Med Entomol*. 2020;57(6):1920–9.
- Melrose WD. Lymphatic filariasis: new insights into an old disease. *Int J Parasitol* [Internet]. 2002;32:947–60. Disponible en: [www.parasitology-online.com](http://www.parasitology-online.com)
- Mendoza M, Sánchez M de L, MarreroGarcía M, Iannacone J, Fimia R. Filariosis linfática por *Wuchereria bancrofti*. Registro de un caso en Villa Clara, Cuba. In: *Neotropical Helminthology*. 2019. p. 73–8.
- Mendoza N, Li A, Gill A, Tyrings S. Filariasis : diagnosis and treatment. *Dermatol Ther*. 2009;22:475–90.
- Mintz J, Bartholomew JR, Gornik HL. Filariasis. In: *Atlas of Clinical Vascular Medicine*. 2021. p. 90–1.
- Mutheneni SR, Upadhyayula SM, Kumaraswamy S, Kadiri MR, Nagalla B. Influence of socioeconomic aspects on lymphatic filariasis: A case-control study in andhra pradesh, India. *J Vector Borne Dis*. 2016;53(3):272–8.
- Palumbo E. Filariasis: Diagnosis, treatment and prevention. *Acta Biomed I'Ateneo Parm*. 2008;79(2):106–9.
- Ramzy RMR, Kamal HA, Hassan MA, Haggag AA. Elimination of lymphatic filariasis as a public health problem from the Arab Republic of Egypt. *Acta Trop* [Internet]. 2019;199(August):105–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105121>
- Ramzy RMR, Al Kubati AS. Progress towards elimination of lymphatic filariasis in the

- Eastern Mediterranean Region. *Int Health*. 2021;13:S28–32.
- Rao VSH, Durvasula R. *Dynamic Models of Infectious Diseases*. Vol. 1, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2013.
- Rubin A. Filariasis in a tourist diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Cytopathology*. 2002;13:379–84.
- Simonsen PE, Mwakitalu ME. Urban lymphatic filariasis. *Parasitol Res*. 2013;112(1):35–44.
- Terranella A, Eigiege A, Gontor I, Dagwa P, Damishi S, Miri E, et al. Urban lymphatic filariasis in central Nigeria. *Ann Trop Med Parasitol*. 2006;100(2):163–72.
- Tyagi BK. *Lymphatic filariasis : epidemiology, treatment and prevention -- the Indian perspective*. 1<sup>a</sup> ed. Singapore: Springer Singapore : Imprint: Springer; 2018.
- Vadivalagan C, Karthika P, Murugan K, Panneerselvam C, Del Serrone P, Benelli G. Exploring genetic variation in haplotypes of the filariasis vector *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) through DNA barcoding. *Acta Trop* [Internet]. 2017;169:43–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.01.020>
- Zulfiqar H, Malik A. Filariasis de Bancroftian. [Actualizado el 14 de marzo de 2021]. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547682/>