

Revisión epidemiológica de la Oncocercosis en América Latina

Epidemiological review of the Onchocerciasis in Latin America

Guadalupe C. Rodríguez C¹; Cristian Lizarazo O².

¹ Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Instituto Politécnico Nacional, Altamira, Tamaulipas. Correo electrónico: grodriguez@ipn.mx, grc_conny@hotmail.com

² Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional. Correo electrónico: clizarazu@ipn.mx, cristianlizarazo@hotmail.com

Recibido: 29 de septiembre de 2009. Aprobado: 24 de marzo de 2010

Rodríguez GC, Lizarazo C. Revisión epidemiológica de la Oncocercosis en América Latina. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2010; 28(1): 73-80

Resumen

La oncocercosis es una enfermedad exclusiva del ser humano, caracterizada por prurito intenso, lesiones dérmicas y daño ocular que puede llegar a la ceguera. Las regiones endémicas están limitadas a zonas con latitud, relieve, temperatura y humedad relativa óptimas para el desarrollo del parásito y el insecto vector. Estas zonas se encuentran en el oeste de África, Yemen y algunos países de América latina. El parásito es transmitido a través de la mordedura de una mosca del géne-

ro *Simulium*, que al alimentarse de sangre deposita larvas del parásito. En América se creó el Programa de Oncocercosis en las Américas (OEPA), cuya estrategia es la administración de ivermectina y la nodulectomía para eliminar la oncocercosis como amenaza de salud pública en la región.

-----**Palabras clave:** *O. volvulus*, epidemiología, programas de control

Abstract

The onchocerciasis is a disease that affects only human beings. It is characterized by itching, skin lesions and ocular damage which can lead to blindness. The endemic areas are limited to zones with optimum latitude, temperature and humidity for the development of the parasite and vector insect. Those zones are found in West Africa, Yemen and some Latin America countries, with Mexico among them. The parasite

is transmitted through the bite of a blackfly of the genus *Simulium*, which inoculates parasite larvae while feeding with blood. The Onchocerciasis Elimination Program of the Americas (OEPA) was created in order to eliminate onchocerciasis as a public health problem. Its strategy is by means of administering ivermectina and nodulectomy.

-----**Keywords:** *O. volvulus*, epidemiology, control programs.

La oncocercosis, conocida como ceguera de los ríos o mal morado, es causada por la infección con el nematodo filárico *Onchocerca volvulus*, cuyo vector son moscas del género *Simulium*. Los principales síntomas de la infección con *O. volvulus* son lesiones en la piel y daño ocular que puede llegar hasta ceguera. Se estiman más de 37 millones de personas infectadas con el parásito y 120 millones más en riesgo de contraer la enfermedad (1, 2); con 99% de los casos de oncocercosis en África (3). La oncocercosis es la segunda causa de ceguera por infección en el mundo, después del tracoma. Aproximadamente 27.000 casos de ceguera son causados por la infección con *O. volvulus*, cifra que representa 0,8% de las causas de ceguera en todo el planeta (4).

Epidemiología de la enfermedad

La oncocercosis es endémica en 37 países, de los cuales 30 están en África, seis en América latina y uno en Asia. En África, la oncocercosis se presenta dentro del límite septentrional, aproximadamente a los 15° de latitud norte desde Malí, Níger y Chad hasta Sudán. A partir de los 19°15' de latitud norte, la enfermedad se extiende hacia el sur por Etiopía, Gambia, Guinea-Bassau, Guinea, Sierra Leona, Liberia, Costa de Marfil, Alto Volta, Ghana, Togo, Benin, Nigeria, Camerún, Congo, República Centroafricana, Zaire, Ruanda, Burundi y Uganda. También se encuentra en Malawi, Tanzania y Kenia. En Asia, se encuentra un foco en Yemen (5-8). Se estima que de los 37 millones de personas en el mundo que están infectadas, cerca de 99% de los casos se encuentran en África (1).

En América, los casos de oncocercosis están distribuidos en Guatemala, Venezuela, Brasil, Ecuador, Colombia y México; en ellos, la enfermedad esta circunscrita en 13 focos donde hay 1.950 comunidades. En Guatemala se encuentran cuatro focos, donde residen 199.558 personas; el foco Huehuetenango comprende 43 comunidades; el central, formado por 321 comunidades; el Escuintla, por 117 comunidades; y el Santa Rosa, por 37 comunidades. De las 518 comunidades de este país, 461 son hipoendémicas, 15 mesoendémicas y 42 hiperendémicas. Por su parte, Venezuela tiene tres focos oncocercosos donde habitan 113.019 personas; conformados por el nor-central, el nor-oriental y el foco sur o Amazonas-Bolívar. En total, abarca 625 comunidades: 104 son hiperendémicas, 216 mesoendémicas y 305 hipoendémicas. En Brasil se encuentra el foco Amazonas-Roraima, donde residen 9.483 personas, principalmente indígenas yanomami. Este foco está compuesto por 17 comunidades, de las cuales cinco son hiperendémicas, siete mesoendémicas y cinco hipoendémicas.

En Colombia hay un foco, denominado López de Micay, en el Departamento del Cauca, que incluye una comunidad con nivel mesoendémico con 1.410 habitan-

tes. En Ecuador, el foco Esmeraldas-Pichincha incluye 99 comunidades, de las cuales 42 son hiperendémicas. Además, en este país existen seis focos pequeños, denominados satélites, que abarcan 20 comunidades. En las zonas afectadas por oncocercosis en Ecuador residen 23.386 personas (9).

En México, la oncocercosis se presenta en tres focos, uno localizado en el estado de Oaxaca y dos en Chiapas. Las comunidades endémicas ocupan alrededor de 16.932 km², con una población aproximada de 192.000 habitantes, de los cuales 25.000 están infectados con *O. volvulus* (10, 11). En el foco Oaxaca residen 48.924 personas en 87 comunidades hipoendémicas y 11 mesoendémicas. El foco norte de Chiapas, también conocido como foco Chamula, abarca 13 comunidades, todas con nivel hipoendémico y en las cuales residen 7.010 personas. Finalmente, el foco sur de Chiapas o Soconusco está conformado por 559 comunidades, donde radican 112.885 personas. Treinta y nueve comunidades son hiperendémicas, 209 mesoendémicas y 311 hipoendémicas. Todas las comunidades hiperendémicas de México están en esta región (9, 10).

Aunque el origen de la enfermedad en América no es claro, se sugiere que llegó con los trabajadores africanos traídos a las fincas cafetaleras de Guatemala; posteriormente, en México se descubrieron los primeros casos de la enfermedad en el foco Soconusco, la mayoría de ellos presentes en jornaleros del café provenientes de Guatemala (12, 13). Al parecer, el foco Oaxaca difiere en su origen de los de Chiapas, y se cree que se debe en parte a los movimientos humanos al sur para realizar peregrinajes religiosas u otras actividades.

El vector: *Simulium sp*

Los simúlidos pertenecen al orden díptera, suborden nematócera y a la familia *simuliidae*. Médicamente, *Simulium* es el género más importante de las moscas negras, por ser vector de *Onchocerca volvulus* (14). En África, el complejo de especies de *S. damnosum* sensu lato (s. l.), que incluye 60 citoformas, es el vector responsable de aproximadamente 95% de los casos, mientras que el grupo *S. neavei* s. l. y *S. arbirgulatum* s. l. presenta una distribución más limitada. En México y Guatemala, *S. ochraceum* es el vector principal (1, 11) y *S. metallicum* es vector secundario. En Colombia y Ecuador el vector principal es *S. exiguum* s. l., mientras que en Venezuela son *S. metallicum* s. l. y *S. guianense* s. l. Este último es también vector en Brasil (1). Los simúlidos son moscas frágiles con patas y antenas largas y venación reducida. Tienen longitud de entre 3 y 6 mm, protórax grande y convexo, cabeza inclinada hacia abajo con las antenas cortas, rectas, con siete a nueve segmentos en el flagelo y presentan un pedicelo grande (15). Las hembras adul-

tas son hematófagas y vectores de virus, protozoarios y helmintos (15); muestran actividad alimenticia durante las horas luz, pero las picaduras son más frecuentes en las primeras horas de la mañana (11). La habilidad para mantener la transmisión de aquellos simúlidos con armadura bucofaríngea, como es el caso de *S. ochraceum* s. l., depende de altas tasas de mordedura sobre el humano y la disponibilidad de reservorios de microfilarias; sin embargo, *S. ochraceum* s. l. es capaz de mantener zonas mesoendémicas e hiperendémicas debido a la gran abundancia en estas zonas y a su alta preferencia alimenticia sobre humanos (11).

Las fases del ciclo de *S. ochraceum* y, en general, de los simúlidos, son: huevo, larva, pupa y adulto. Los huevos son pálidos y frecuentemente blanquecinos, y oscurecen a color café o negro. Miden de 0,1 a 0,4 mm de largo, de forma más o menos triangular, y están rodeadas por una pared lisa cubierta por una sustancia pegajosa. Los huevos son de vida acuática y son puestos en ríos de corriente rápida (aguas muy oxigenadas). El huevo evoluciona al estado de larva después de tres a diez días; dicha larva mide entre 4 y 12 mm de largo. La cabeza es usualmente negra y el cuerpo es cilíndrico, ligeramente segmentado, de color blanquecino, pero puede oscurecer o volverse verdoso. Debajo de la cabeza tiene un pequeñoseudópodo, armado con pequeños ganchos. La larva no nada y permanece sedentaria por largos periodos, sumergida en la vegetación, estadio que dura de siete a 15 días; posteriormente, la pupa, que tiene un par de glándulas respiratorias, permanece fuertemente sumergida en la vegetación o en las rocas. Este período tiene una duración de dos a seis días. Una vez que emerge el insecto adulto, sube rápidamente a la superficie en una burbuja protectora de gas (16).

Ciclo biológico de *Onchocerca volvulus*

Onchocerca volvulus pertenece a la clase secernentea, subclase spiruria, orden spirurida y familia onchocercidae. El ciclo de vida comienza cuando una mosca hembra del género simulium, para alimentarse y completar su ciclo de oviposición, muerde al humano infectado con *O. volvulus*. En un lapso de dos a seis horas después de la ingestión de la sangre infectada, las fases juveniles de *O. volvulus* (microfilarias, mf) migran hacia los músculos torácicos. Las microfilarias más lentas no logran alcanzar el músculo y mueren por la acción de las enzimas digestivas en el mesenterón del insecto. Las microfilarias, con longitud de 200 a 300 μm , presentan en el cuerpo una serie de núcleos germinales, compactados y cromatofílicos (17, 18). Después de las 24 horas de ingestión, el parásito se transforma en larva de primer estadio (L1) o primera fase de Hoffmann. La larva se hace menos activa en la extremidad caudal.

A los dos días de la postingestión, la larva continúa con el proceso de transformación (L2). Las células de la columna de núcleos aumentan de tamaño y comienzan a formar una masa indiferenciada que constituye el futuro intestino. La larva reduce su longitud a 220 μm y el intestino se hace más evidente. A los tres días de desarrollo, el tubo digestivo de la larva está completamente definido (19, 20). Las larvas mudan a tercer estadio (L3) y migran del hemocele y musculatura de la mosca a la probóscide. El tiempo promedio de desarrollo hasta el estado infectivo en el vector es de aproximadamente dos semanas (17). Los simúlidos, al alimentarse, muerden al humano e inoculan las microfilarias L3 o infectivas. En el tejido subcutáneo del huésped, la microfilaria muda dos veces; pasa del tercer al cuarto estadio larval (L4), el cual se mueve rápido y localiza sitios para la maduración mediante señales químicas.

La segunda muda del parásito en el humano ocurre entre uno y dos meses posteriores a la infección. Las larvas del quinto estadio son adultos inmaduros que aún no están listos para producir microfilarias. La maduración sexual del parásito tarda aproximadamente un año. Los gusanos hembras maduros se instalan en nódulos pre-existentes o forman sus propios nódulos (17, 20, 21). El gusano hembra adulto puede liberar de 1.300 a 1.900 microfilarias por día, teniendo un período fértil de nueve a once años (22). Los gusanos adultos (macrofilarias) viven encapsulados en los nódulos, y las microfilarias que producen migran a tejido conectivo de la piel y ojos (18).

Manifestaciones clínicas de la oncocercosis

La patogénesis de las enfermedades por filarias se caracteriza por inflamación crónica, debido a la respuesta inmune del hospedero contra antígenos del parásito (23). Dentro de las principales manifestaciones de la enfermedad se encuentran las lesiones de la piel, que pueden ser leves o muy graves; formación de nódulos y alteraciones oculares que pueden llegar a ceguera (24).

Las manifestaciones clínicas parecen estar asociadas con la destrucción de microfilarias de *Onchocerca volvulus* en piel y ojos; aunque las manifestaciones oculares también se relacionan con las toxinas liberadas por la bacteria endosimbiótica *Wolbachia* (25), y con la respuesta inmune del hospedero, sin embargo, el patrón clínico de la oncocercosis puede variar con la cepa del parásito (26, 27). Los nódulos, también conocidos como oncocercomas u oncocercomatas, son masas cutáneas fibrosas, la mayoría subcutáneas; dentro de ellos se encuentran encapsulados los gusanos adultos. Su tamaño oscila entre 0,5 y 10 cm. Parece que se producen en respuesta inflamatoria del hospedero a las proteínas del gusano, causando infiltración perivascular de leucocitos y fibroblastos (28, 29). Los nódulos por lo general no



Figura 1. Manifestaciones clínicas: Las principales manifestaciones clínicas de la oncocercosis son los nódulos (a), las lesiones en la piel, como la erisipela de la Costa (b), la despigmentación (c) y las lesiones oculares (d) (Cortesía <http://www.cartercenter.org>).

producen dolor y se cree que, al ubicarse en la cabeza, son factores de riesgo que pueden ocasionar daño ocular (30). Los nódulos también se localizan en el cinturón escapular y pélvico, costillas, trocánteres, tobillos y en las rodillas; un típico nódulo contiene dos o tres gusanos hembras adultos y un macho; los gusanos machos adultos se mueven de nódulo en nódulo inseminando a las hembras (16). El daño en la piel que se presenta en la oncocercosis está asociado con la presencia de microfilarias. La gravedad de la patología depende de la respuesta inmune del hospedero contra la infección o de la frecuencia de exposición al parásito. La patología puede ser clasificada en lesiones agudas o crónicas. El síntoma más frecuente es el prurito e irritación y en grado severo puede incapacitar al individuo (31).

Los primeros cambios en la piel incluyen pequeñas lesiones sólidas y elevadas que causan prurito y que se conocen como pápulas. En individuos de México y Guatemala, la despigmentación es ligera y se conoce como erisipela de la costa o mal morado (24, 32). La lesión crónica de la piel le confiere al individuo una apariencia de edad prematura, la cual está asociada con alguna de las siguientes características: arrugamiento exagerado de la piel, atrofia de la epidermis, piel en extremo delgada, colgante y brillante, despigmentación (o piel de leopardo) o liquenificación (32). En algunos casos se produce una inflamación de la piel con prurito muy intenso conocida como sowda (“negro”, en árabe), debido a la fuerte respuesta inmune de anticuerpos del tipo IgG (33). Los eosinófilos desempeñan el papel principal en la respuesta inmune contra parásitos, pero también son causa del daño en la piel. Las proteínas derivadas de estos se depositan en el tejido conectivo a través de la dermis y se pegan a las fibras elásticas. Aun cuando los eosinófilos ya no se encuentren en los

tejidos, sus proteínas todavía se encuentran en el tejido conectivo y en circulación sanguínea (34).

Cuando la filaria migra al ojo, causa una respuesta inmune inflamatoria intensa y, según el grado de severidad, puede destruir por completo el nervio óptico causando ceguera total (35). La reacción cruzada entre los antígenos del parásito y proteínas presentes en la retina humana podrían contribuir al desarrollo del daño ocular (36, 37). La patología ocular puede manifestarse en cualquier parte del ojo, aunque las manifestaciones son más frecuentes en la parte posterior o anterior. Cuando el parásito muere, inicia una respuesta inflamatoria local y causa la formación de áreas opacas parecidas a copos de nieve (queratitis punteada). Como resultado de una exposición continua al parásito, las zonas opacas aumentan hacia la periferia, dejando el área central clara. Las zonas opacas progresan hacia el centro, produciendo una inflamación crónica con formación fibrovascular (queratitis esclerosante), que obscurece completamente la cornea, causando una completa pérdida de la visión, lo cual representa daño irreversible (38, 39). Se ha sugerido que la bacteria endosimbionte *Wolbachia* está asociada al daño ocular, y es una de las principales causas del efecto acumulativo que conlleva a la inflamación crónica. Estudios realizados en ratones demostraron que extractos crudos de *O. volvulus* con o sin *Wolbachia* inyectados en cornea causaron daños; pero fueron aún más graves cuando *Wolbachia* estuvo presente (38, 40, 41).

Control de la enfermedad: programas y estrategias

La oncocercosis está considerada como grave problema de salud pública por la Organización Mundial de la Salud

(OMS), por lo que ha creado programas de control y eliminación de la enfermedad (42). En África, el control de la enfermedad inició con el Programa de Control de Oncocercosis en el Oeste de África (OCP) en 1974. El objetivo del OCP era tratar las zonas con mayor riesgo de ceguera. En once países africanos, la estrategia del OCP consistió en esparcir semanalmente larvicidas por vía aérea sobre los criaderos en ríos seleccionados por el programa.

Dentro de sus logros se encuentra el control del vector por insecticidas. A partir de 1995, en combinación con el sistema MDA (mass drug administration), se obtuvo un nivel de eliminación de la transmisión de 90% en las regiones de sabana africana. Sin embargo, el costo del programa mediante aplicación de insecticidas era muy alto y el programa terminó en el 2002 (24, 43, 44). El control de vector llevado a cabo por el OCP interrumpió la transmisión, pero los individuos seguían albergando gusanos adultos, por lo que en 1995 se creó el Programa de Control de Oncocercosis en África (Apoc), cuyo objetivo es reducir la morbilidad y transmisión mediante administración anual masiva de ivermectina en todas las zonas endémicas (42, 45, 46).

Aunque el programa ha mostrado resultados favorables, en la transmisión de la enfermedad se prevé una resurgencia a mediano plazo; por ello, en África se buscan nuevas estrategias para terminar con la enfermedad, entre ellas la combinación de fármacos y la búsqueda de un medicamento macrofilaricida adecuado. En 1991, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) organizó la primera Conferencia Inter-Americana de Oncocercosis (Iaco), que tuvo lugar en Ciudad de Guatemala (Guatemala) y Tapachula, Chiapas (México). En dicha reunión se determinó que la ivermectina sería distribuida de manera semestral, en lugar de dosis anuales como en África (45, 47). Desde 1991, la Iaco se lleva a cabo cada año, para analizar los logros del programa y estudiar nuevas estrategias para cumplir con el objetivo de erradicar la oncocercosis en las Américas.

En América latina se creó, en 1993, el OEPA, con el fin de lograr la interrupción de la transmisión. Este programa ha logrado reducir significativamente algunas de las manifestaciones patológicas de la enfermedad, principalmente las lesiones oculares y nódulos (46). Los objetivos del programa son tres principalmente: control de morbilidad, eventual supresión e interrupción de transmisión y eliminación de la infección (9).

Ivermectina

En 1975, William Campbell aisló del actinomiceto *Streptomyces avermectilis* un grupo de lactonas macrocíclicas a las que llamó avermectinas. Han sido descubiertas ocho de ellas, pero solo la ivermectina se usa en humanos, y desde 1988 es la droga de elección para el

tratamiento de la oncocercosis. La ivermectina es una potente lactona macrocíclica semisintética con propiedades antihelmínticas e insecticidas; está compuesta por una mezcla de 80% de avermectina B1a y 20% de avermectina B1b, ambas sintetizadas por *Streptomyces avermectilis* (47). Es un medicamento microfilaricida y su efecto es limitado a los estadios larvales tardíos, por lo que deja a los embriones tempranos intactos (24, 28). Es un medicamento seguro y tolerable por los humanos; sin embargo, los niños menores de cinco años, con peso menor a 15 kg, las mujeres embarazadas o en lactancia y personas con desordenes neurológicos no pueden recibir tratamiento con ivermectina (48). El medicamento se formula en tabletas de 6 mg y su administración es por vía oral; la dosis es de 150 µg/kg de peso. Para el tratamiento de oncocercosis, en América latina se suministra ivermectina de manera semestral por un lapso de 10 a 20 años o más; esto permite que los gusanos adultos mueran por vejez, ya que no pueden ser eliminados por la ivermectina (21).

La ivermectina, como otras lactonas macrocíclicas produce parálisis flácida en la musculatura del gusano e inhibe la alimentación por bloqueo de la faringe, lo que sugiere que la interrupción de la ingestión es la acción primaria de estos agentes (49). El mecanismo de acción de la ivermectina está dado por su unión en forma selectiva y con alta afinidad a los canales iónicos de cloro con acople de compuerta con glutamato, que se presentan en las células nerviosas y musculares de los invertebrados. La unión a estos canales conduce a un aumento en la permeabilidad de la membrana celular a los iones cloro, con consecuente hiperpolarización de las células nerviosas o musculares, lo que resulta en la parálisis y muerte del parásito. La ivermectina puede también interactuar con otros canales de cloro con acople de compuerta a ligando, tales como aquellos con acople de compuerta con el neurotransmisor ácido gama amino butírico (49, 50). Los mamíferos no tienen canales de cloro con acople de compuerta con glutamato. Las ivermectinas tienen baja afinidad por los canales de cloro con acople de compuerta con ligando de los mamíferos y no cruzan la barrera hematoencefálica en los humanos, a menos que exista daño en el sistema nervioso. Este medicamento se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones terapéuticas a las cuatro horas de la ingestión; sus metabolitos son excretados mayormente a través de las heces y menos de 1% de la droga se elimina por vía renal (41).

Diagnóstico de la enfermedad

Para diagnosticar oncocercosis se pueden realizar biopsias de piel, y actualmente se utilizan pruebas moleculares e inmunológicas, tanto para detectar la presencia en el vector como en el humano. En realidad, las pruebas

inmunológicas son indicadores de exposición al parásito y no métodos de diagnóstico de la enfermedad; sin embargo, son ampliamente utilizadas para el monitoreo de los programas de control.

El método de diagnóstico estándar para la oncocercosis es la biopsia de piel, que además se utiliza como parte de los estudios de evaluación del programa de administración de ivermectina. Las biopsias se obtienen con un esclerocorneótomo (instrumento quirúrgico) estéril. Una vez obtenida la biopsia, se pesa y se incuba con 0,1 mL de solución salina, suplementada con 1.000 U. I. de penicilina sódica cristalina/mL, 1.000 microgramos de sulfato de estreptomina/mL y 160 microgramos de sulfato de gentamicina/mL, todo lo cual se efectúa durante toda la noche para permitir que emerjan las microfilarias. Estas se observan en el microscopio invertido y se cuentan. La densidad de microfilarias se calcula por miligramo de biopsia; es decir, el número de microfilarias que emergen se divide entre el peso en mg de la biopsia. En comunidades con baja intensidad de infección (carga de microfilarias menores a 3,5 microfilarias/biopsia de piel), aun tomando seis biopsias puede obtenerse un falso negativo (51, 52).

Debido a que la ivermectina es microfilaricida y hay comunidades en las que la infección con el parásito es baja, el método de la biopsia es menos utilizado en la actualidad. Las técnicas de biología molecular para el diagnóstico de la enfermedad se utilizan ampliamente hoy en día para definir el estado de infección de un individuo o de una comunidad. El uso de sondas de ADN ha permitido detectar *O. volvulus* en conjuntos de simúlidos o en biopsias de piel (53). La prueba basada en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), a partir del ADN genómico del parásito, marcó una nueva pauta para la implementación de técnicas diagnósticas altamente sensibles y específicas. Con esta tecnología es posible estimar la tasa de infección parasitaria y de infectividad en las poblaciones del insecto vector y, por lo tanto, evaluar el impacto de las medidas de control que se aplican por los programas en diversas regiones afectadas por oncocercosis (54). El uso de PCR constituye una herramienta valiosa en el diagnóstico de la oncocercosis para detectar el parásito en los simúlidos. Además, la PCR ha servido también para diferenciar especies de filarias y sus variantes patogénicas en África.

Los métodos moleculares también permiten detectar ADN del parásito en humanos, aun cuando la carga de microfilarias es baja. El desarrollo del método de PCR para la detección del ADN de *O. volvulus* en biopsias de piel ha mejorado el diagnóstico de oncocercosis, al ofrecer alta especificidad y sensibilidad, aunque dependen invariablemente de la toma de una muestra de biopsia de piel (55). Por otro lado, el diagnóstico inmunológico de la oncocercosis está basado en la detección de anticuerpos anti-*O. volvulus* y la detección de antígenos en el pará-

sito; aunque los estudios se han enfocado en desarrollar pruebas que detecten anticuerpos, más que antígenos.

Dentro de los ensayos serológicos más específicos y sensibles para la detección de anticuerpos específicos del parásito se encuentran el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (elisa) y el radioinmunoensayo (ria) (55). Se han hecho varios estudios para la detección de anticuerpos anti-*O. volvulus* con elisa. La fuente de anticuerpos para la elisa ha sido desde el uso de suero procedente de sangre venosa hasta sangre total capilar absorbida sobre papel filtro (56, 57). El uso de antígenos recombinantes inmunológicamente bien caracterizados mejoró la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de anticuerpos. Las pruebas inmunológicas ofrecen buena sensibilidad y especificidad y su ventaja es que solo se requiere una muestra de sangre o suero, con lo cual este procedimiento resulta menos invasivo y aceptado por los residentes de las comunidades endémicas (58).

Situación actual de la oncocercosis en América latina

El proceso para la certificación de la eliminación de la oncocercosis consta de cuatro fases. La fase 1 incluye el tratamiento con ivermectina por dos a cuatro años para suprimir la transmisión del parásito. La fase 2 incluye mantener la supresión a través de la distribución masiva de ivermectina por un tiempo de 13 a 14 años para cubrir el período de esperanza de vida del parásito. En la fase 3, se espera que las poblaciones de los gusanos adultos mueran seniles. En esta fase debe suspenderse la administración del fármaco. Finalmente, en la fase 4, la eliminación de la infección por *O. volvulus* debe certificarse (59).

Los criterios de la Organización Mundial de Salud para certificar que una región está libre de oncocercosis son: estudios entomológicos y dos tipos diferentes de medidas existentes para interrumpir la transmisión. En zonas donde existen datos pre-ivermectina, la supresión de la transmisión se define como una reducción de 99% del potencial de transmisión con relación a un valor basal predeterminado, mientras que en zonas donde no se dispone de datos pre-ivermectina, la supresión de la transmisión se ha establecido como una “ausencia o casi ausencia” de moscas infecciosas. También mediante estudios serológicos: si la transmisión está interrumpida en una región, debería presentarse una tasa de incidencia de exposición que durante los últimos cinco años reporte menos de un caso nuevo por cada 1.000 niños. Y, por último, los estudios oftalmológicos, mediante los cuales se considera hasta un nuevo caso por cada 1.000 individuos examinados (queratitis puntiforme y microfilarias en cámara anterior del ojo) (59). Sin embargo, cumplir en algunos casos con los tamaños de población que solicitan

los criterios establecidos por la OMS es difícil o costoso. Algunos trabajos hacen referencia a la adaptación que facilite la operatividad de dichos criterios (60).

Hasta el momento, el Oepa ha declarado que los focos son Santa Rosa (60), Huehuetenango y Escuintla (61) en Guatemala; focos norte de Chiapas (47) y Oaxaca (62) en México; el subfoco Santiago en Ecuador (63) y el foco López de Micay en Colombia, focos todos ellos libres de transmisión de onchocercosis con base en los resultados de las evaluaciones epidemiológicas. En estos focos se ha suspendido la administración de ivermectina. En la última reunión de la Iaco se fijó como meta el año 2012 para lograr la eliminación de la transmisión en los focos restantes y con ello terminar la administración de ivermectina en América latina; sin embargo, aunque esto fuera posible, se deberá seguir el monitoreo para evaluar la situación y un posible resurgimiento de la enfermedad.

Referencias

- Basañez MG, Pion SD, Churcher TS, Breiting LP, Little MP, Boussinesq M. River blindness: A success story under threat?. *PLoS Med* 2006;3:1454-1460.
- Pogonka T, Bradley JE, Titanji VP, Ucius RL. Sensitive and specific serodiagnosis of onchocerciasis with recombinant hybrid proteins. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2002;66:566-571.
- Lewallen S, Courtright P. Blindness in Africa: present situation and future needs. *Br.J. Ophthalmol* 2001;85:897-903.
- Resnikoff S, Pascolini D, Etya' Ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, *et al.* Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 884-851.
- Rodríguez-Pérez MA, Rodríguez-López MH. Enfermedades Tropicales de México, Diagnóstico, Tratamiento y Distribución Geográfica. México. Edit. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica 1994;325-333.
- Murdoch ME, MC Asuzu, M Hagan, WH Makunde, P Ngoumou, KF Ogbuagu, D Okello, G Ozoh and J Remme. Onchocerciasis: the clinical and epidemiological burden or skin disease in Africa. *Ann Trop Med Parasitol* 2002; 96: 283-296.
- Boatin BA Richards FO. Control of Onchocerciasis. *Adv Parasitol* 2006;61:349-94.
- Enk CD. Onchocerciasis-river-blindness. *Clin Dermatol* 2006; 24:176-180.
- Onchocerciasis Elimination Program of the Americas. [Internet]. Disponible en: <http://www.oepa.net>.
- Martin-Tellaache A, Ramírez-Hernandez JI, SantoS-Preciado J, Méndez-Galván J. Onchocerciasis: changes in transmission in Mexico. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92: 117-119.
- Rodríguez-Pérez MA, Lilley BG, Domínguez-Vázquez A, Segura-Arenas R, C Lizarazo-Ortega, A Mendoza-Herrera, *et al.* Polymerase chain reaction monitoring of transmission of *Onchocerca volvulus* in two endemic states in Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2004; 70: 38-45.
- Vachon M. Onchocerciasis in Chiapas, México. *Geogr Rev* 1993;83:141-149.
- Vázquez-Castellanos JL. Cafeticultura e historia social de la onchocercosis en el Soconusco, estado de Chiapas, México. *Salud Pública Mex* 1991;33:124-135.
- Service MW. Blackflies (Simuliidae) in Medical Entomology. Chapman and Hall. 1996; 83-88.
- Barrera JF, López B. Entomología general. El Colegio de la Frontera Sur 1996; 250 págs.
- Schulz-Key H, Karma M. Periodic reproduction of *Onchocerca volvulus*. *Parasitol Today* 1986;2:284-286.
- Pearlman E, Lass J. Keratitis due to onchocerciasis. *Ophthalmol Clin North Am* 1994; 7:641-648.
- Bogitsh JB, Cheng C. Human Parasitology. Second ed. Academic Press. 1998 390-391 págs.
- Chester PC, Wayne E. Parasitología Clínica. 2ª ed. México. Editorial Interamericana. 1998; 399-401.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, PC Scheckenberger, Winn WC. Diagnóstico Microbiológico. Reimp de la Quinta Edición. Editorial Médica Panamericana 2001; 1104 págs.
- Duke BOL. Observations and reflections on the immature stages of *Onchocerca volvulus* in the human host. *Ann Trop Med Parasitol* 1991; 85:103-110.
- Burnham GM. Onchocerciasis in Malawi: Subjective complaints and decreased weight in persons infected with *Onchocerca volvulus* in the Thyolo highlands. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1991; 85:497-500.
- Magdi MA. Immunologic Aspects of the pathogenesis of Human Onchocerciasis. Tesis de Doctorado. Stockholm University 2006;14-17.
- Hoerauf A, Büttner DW, Adjei O, Pearlman E. Endosymbiotic *Wolbachia* bacteria in the worms are targets for a new therapeutic approach. *BMJ* 2003, 326:207-210.
- Gillette-Ferguson I, Hise AG, Sun Y, Diaconu E, McGarry HF, Taylor MJ, *et al.* *Wolbachia* and *Onchocerca volvulus* induced keratitis (river blindness) is dependent on myeloid differentiation factor 88. *Infect Immun*. 2006;74:2442-2445.
- Murdoch ME, Hay RJ, Mackenzie CD, Williams JF, Ghalib HW, Cousens S, *et al.* A clinical classification and grading system of the coetaneous changes in onchocerciasis. *Br J Dermatol* 1993;129:260-269.
- Zimmerman PA, Dadzie KY, Sole G, Remme J, Unnasch T. *Onchocerca volvulus* DNA probe classification correlates with epidemiologic patterns of blindness. *J Infect Dis* 1992; 165:964-968.
- García-Dihinx VJ, Betrian P, De Juan F, Bouthelie M, Marin-Bravo C, J Reviño. Parasitosis by *Onchocerca volvulus*. *An Esp Pediatr* 2001;55:486-487.
- Okulicz JF, Stibich AS, Elston DM, Schwartz RA. Cutaneous onchocercoma. *Int J Dermatol* 2004;43:170-172.
- Fuglsang H, Anderson J. The concentration of microfilariae in the skin near the eye as a simple measure of the severity of onchocerciasis in a community and as an indicator of danger to the eye. *Trop Med Parasitol* 1977;28:63-67.
- Hagan M. Onchocercal dermatitis: clinical impact. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92:S85-96.
- Kipp W, Bamhuhiiga J. Onchodermal skin disease in a hyperendemic onchocerciasis focus in western Uganda. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67:475-479.
- Bratig NW, Krawitz I, Abakar H, Ertlman RD, Kruppa TK, Mas-saougbodji A. Strong immunoglobulin G isotype antibody response in sowda type onchocerciasis. *J Infect Dis* 1994; 170:995-1061.
- Ackerman SJ, Kephart GM, Francis H, Awadzi K, Gleich GJ, Ottesen EA. Eosinophil degranulation: an immunologic determinant in the pathogenesis of the Mazzotti reaction in human onchocerciasis. *J Immunol* 1990; 144:3961-3969.
- Luang-Hu L. Vision 2020 and Prevention of Blindness: Is it Relevant of Achievable in the Modern Era? *Ann. Acad. Med. Singap* 2006; 35:215-222.
- Braun G, McKechnie NM, Connor V, Gilbert CE, Engelbrecht F, Whitworth JA. Immunological crossreactivity between a cloned of *Onchocerca volvulus* and a component of the retinal pigment epithelium. *J Exp Med*. 1991;174:169-77.

- 37 Hall LR, Pearlman E. Pathogenesis of onchocercal keratitis (River Blindness). *Clin. Microbiol. Rev* 1999;12:445-453.
- 38 Hoerauf A, Mand S, Adjei O, Autenrieth B, Fleischer B, Büttner DW. Depletion of Wolbachia endobacteria in *Onchocerca volvulus* by doxycycline and microfilaridermia after ivermectina treatment. *Lancet* 2001;357:1415-1416.
- 39 Egbert PR, Jacobson DW, Fiadovor S, Dadzie P, Ellingson K. Onchocerciasis: a potential risk factor for glaucoma. *Br. J.Ophthalmol* 2005;89:796-798.
- 40 Soboslay PT, Geiger SM, Weiss N, Banla M, Lauder CG, Dreweck CM, *et al.* *Immunol* 1997; 90:592-599.
- 41 Victoria J. Uso de ivermetina en niños. *Dermatol Pediatr Lat* 2003; 1:61-65.
- 42 Hoerauf A, Büttner DW, Adjei O, Pearlman E. Onchocerciasis. *BMJ* 2003; 326: 207-210.
- 43 Onwujekwe OE, Shun EN, Ndum CC, Okonkwo PO. Treatment with ivermectina: shat works in one community may not work in another. *J Epidemiol Community Health* 2000 54:79-80.
- 44 Etya' alé D. Eliminating onchocerciasis as a public health problem the beginning of the end. *Br J Ophthalmol* 2002;86:844-846.
- 45 Blanks J, Richards F, Beltrán F, Collins R, Álvarez E, Zea G, *et al.* The Onchocerciasis Elimination Program for the Americas: a history of partnership. *Pan Am J Public Health* 1998;3:367-374.
- 46 Cupp EW, Duke O, Mackenzie CD, Guzman JR, Vieira JC, Mendes-Galván J, *et al.* Eversole and MS Cupp. The effects of long-term community level treatment with ivermectin (Mectizan®) on adult *Onchocerca volvulus* in Latin America. *Am J Trop Med Hyg.* 2004; 71: 602-607.
- 47 Rodríguez-Pérez MA, Lugo-Rodríguez L, Lizarazo-Ortega C, Unnasch TR. Entomological and serological assesment of *Onchocerca volvulus* transmission in the northern Chiapas focus (Mexico). *Acta Entomologica Serbica* 2006;Sup:51-59.
- 48 Hoerauf A, Mand S, Adjei O, Autenrieth B, Fleischer B, Büttner DW. Depletion of Wolbachia endobacteria in *Onchocerca volvulus* by doxycycline and microfilaridermia after ivermectina treatment. *Lancet* 2001; 357:1415-1416.
- 49 Edwards G. Ivermectin: does P-glycoprotein play a role in neurotoxicity?. *Filaria J* 2003;2:S:8
- 50 Ottesen EA, Campbell WC. Ivermectin in human medicine. *J. Antimicrob Chemother* 1994; 34:195-203.
- 51 Taylor HR, Muñoz BE, Keyvan BM. Reliability of Detection of microfilariae in skin snips in the diagnosis of onchocerciasis. *Ann J Trop Med Hyg* 1989;41:467-471.
- 52 Rivas AR, Alvarez G, Villafuerte E, Vázquez E. Correlación entre oncocercomas y positividad para microfilarias en oncocercosis. *Salud Pública Méx* 1990;32:658-664.
- 53 Bradley JE, Unnasch T. Molecular approaches to the diagnosis of onchocerciasis. *Adv Parasitol* 1996;37:57-106.
- 54 Davies JB, Oskam L, Lujan R, Schoone GJ, Kroon CCM, López-Martínez LA, *et al.* Detection of *Onchocerca volvulus* DNA in pools of wild-caught *Simulium* ocraceum by use of the polymerase chain reaction. *Ann Trop Med Parasitol* 1998;92:295-304.
- 55 Ayong LS, Tume CB, Wembe FE, Simo G, Asonganyi T, Lando G, *et al.* Development and evaluation o fan antigen detection dipstick assay for the diagnosis of human onchocerciasis. *Trop Med Int Health* 2005;10:228-233.
- 56 Bradley JE, Barbara M, Athogo M, Elson L, Stewart GR, Boussinesq M. A cocktail or recombinant *Onchocerca volvulus* antigens for serologic diagnosis with the potential to predict the endemicity or onchocerciasis infection. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:877-882.
- 57 Rodríguez-Pérez MA, Danis-Lozano M, Rodríguez-López H, Bradley JE. Application of an enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies to *Onchocerca volvulus* on filter-paper blood spots: effect of storage and temperature on antibody decay. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:523-524.
- 58 Weil GJ, Steel C, Liffist F, Li BW, Mearns G, E Lobos and TB Nutman. A rapid format antibody card test for diagnosis of onchocerciasis. *J Infect Dis* 2000;182:1-4.
- 59 World Health Organization. Certification of Elimination of Human Onchocerciasis: Criteria and Procedures. Geneva: WHO; 2001.
- 60 Lindblade KA, Arana B, Zea-Flores G, Rizzo N, Porter CH, Dominguez-Vasquez A, *et al.* Elimination of *Onchocerca volvulus* transmission in the Santa Rosa focus of Guatemala. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77:334-341
- 61 Gonzalez RJ, Cruz-Ortiz N, Rizzo N, Richards J, Zea-Flores G, Domínguez A, *et al.* Successful Interruption of Transmission of *Onchocerca volvulus* in the Escuintla-Guatemala Focus, Guatemala. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3:e404.
- 62 Rodríguez-Pérez MA, Lizarazo-Ortega C, Hassan HK, Domínguez-Vásquez A, Méndez-Galván J, Lugo-Moreno P, *et al.* Evidence for suppression of *Onchocerca volvulus* transmission in the Oaxaca focus in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78:147-152.
- 63 Vieira JC, Cooper PJ, Lovato R, Mancero T, Rivera J, Proaño R, *et al.* Impact of long-term treatment of onchocerciasis with ivermectin in Ecuador: potential for elimination of infection. *BMC Med* 2007;23:5-9.