

36  
2 Gen



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Química**

**ONCOCERCOSIS, PROBLEMÁTICA Y POSIBLES  
MÉTODOS DE CONTROL EN MESOAMÉRICA**

**TRABAJO MONOGRAFICO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE :

**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

P R E S E N T A :

**NORMA LETICIA FERNÁNDEZ SALAZAR**

México, D. F.

1985



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

I.-	INTRODUCCION.....	1
	1).- Sinonimia.	
	2).- Definición.	
	3).- Antecedentes históricos.	
II.-	ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.....	17
	1).- Importancia en Salud Pública.	
	2).- Distribución geográfica.	
	3).- La Oncocercosis en México.	
	3.1).- Origen y difusión de la endemia en México.	
	3.2).- Ecología.	
	3.3).- Importancia en Salud Pública.	
	3.1.1).- Medio ambiente humano.	
	3.1.2).- Características principales de la endemia.	
	3.1.3).- Distribución de casos por Focos y Municipios.	
	4).- Patogenia.	
	5).- Manifestaciones clínicas y diferencias geográficas.	
III.-	TRANSMISORES.....	32
	1).- Géneros y especies más importantes.	
	2).- Morfología del género <u>Simulium</u> .	
	3).- Morfología de los estadios inmaduros.	
	4).- Ciclo gonadotrófico en el transmisor.	

5).- Ciclo evolutivo de O. volvulus dentro del transmi---  
sor.

6).- Dinámica de la transmisión.

IV.- HISTORIA NATURAL DE LA ONCOCERCOSIS..... 47

1).- Período prepatogénico.

1.1).- Agente etiológico.

1.2).- Ciclo biológico en el huésped invertebrado (en--  
el insecto).

1.3).- Morfología de las microfilarias.

1.4).- Mecánismo de agresión parasitario.

1.5).- Factores del huésped.

1.6).- Factores del ambiente.

1.7).- Factores del huésped intermediario.

1.8).- Factores del huésped humano.

2).- Período Patogénico.

2.1).- Período de invasión o respuesta temprana del ---  
huésped.

2.2).- Evolución de la enfermedad.

V.- CUADRO CLINICO..... 59

1).- Manifestaciones cutáneas.

2).- Manifestaciones oculares.

3).- Prevalencia.

4).- Diferencias clínicas entre la oncocercosis ocular en  
Mesoamérica y Africa.

VI.- DIAGNOSTICO .....	67
VII.- ASPECTOS INMUNOLOGICOS.....	70
VIII.- TRATAMIENTO DE LA ONCOCERCOSIS.....	71
1).- Métodos de tratamiento..	
1.1).- Desnodulización.	
1.2).- Quimioterapia.	
1.2.1).- Tratamiento con Dietilcarbamazina (DEC).	
1.2.2).- Dosificación de la Dietilcarbamazina.	
1.3).- Tratamiento Local con DEC.	
1.4).- Tratamiento con Suramina.	
1.5).- Tratamiento con Triclorofón (Metrifonato).	
1.6).- Otros medicamentos.	
IX.- RESUMEN.....	86
X.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	89

O N C O C E R C O S I S

I.- INTRODUCCION.

- 1).- Sinonimia: Oncocercosis, Filariasis de los ríos, Ceguera de los ríos, Filariasis cegante, Cro-Cro, Erisipela de la costa, Mal morado, Sowda, enfermedad de Robles.
- 2).- Definición.- Es una enfermedad parasitaria, caracterizada por la presencia de nódulos subcutáneos (y aparentemente profundos), múltiples, llamados "oncocercomas" y por trastornos cutáneos y oculares, causada por Onchocerca volvulus, parásito metaxénico transmitido por mosquitos de los géneros Simulium y Eusimulium.
- 3).- Antecedentes históricos.- Aparentemente el agente etiológico de la oncocercosis fué descubierto por O'Neill, alrededor de 1874, ya que en 1875 (1), publicó una nota sobre el hallazgo de unas microfilarias en la piel de un enfermo africano, quién padecía una dermatitis pruriginosa intensa, conocida en esa región con el nombre honomatopéyico de "Cro-Cro". En ese mismo año (1875), Da Silva Araujo (según Torroella) (2), en Brasil, informó sobre la observación de una filariasis cutánea en un nativo, posiblemente causada por Onchocerca volvulus.

Sin embargo el descubrimiento oficial de O. volvulus ocu-

rrió en 1883, cuando Leuckart (3), describió los ejemplares de "gusanillos" obtenidos de la piel de dos nativos de Ghana (antes Costa de Oro) que les había enviado un médico residente en aquel país y les denominó Filaria volvulus, al reconocerlos como una nueva especie de filaria.

En 1899, Labadie, Lagrave y Deguy (4), describieron el hallazgo de Filaria volvulus en un soldado de la Legión Extranjera, dentro de los vasos linfáticos dando origen a la idea errónea de que estos nemátodos vivían dentro del tejido linfático, lo que fué posteriormente repetido por muchos autores.

Prout (5), en 1901, describió dos nuevos casos de nativos de Sierra Leona.

En 1904, Brump, inició la descripción clínica e histopatológica de numerosos casos de oncocercosis, que lo condujeron a interesantes conclusiones, como la de que los parásitos adultos no vivían en los vasos linfáticos y que aparentemente los embriones paridos por las hembras eran sangüícolas, por lo que debían ser transmitidos por un artrópodo hematófago, muy posiblemente de los géneros Glossina, Simulium o por Tábanos (6)

Poco después Fülleborn (7), y Parsons (8), publicaron artículos importantes sobre esta parasitosis.

En 1910, Railliet y Henry (9), insistieron en que Filaria

volvulus pertenecía en realidad al género Onchocerca, --- creado en 1841 por Diesing (10), para denominar a las filarias de equinos, observadas años antes por Bleiweiss en caballos en Viena, y como éste era un nombre prioritario, a partir de ese momento la especie F. volvulus quedó incluída en tal género.

#### La Oncocercosis en América.-

En 1915, Robles (11), un eminente médico guatemalteco además de ser el descubridor oficial de la oncocercosis en América, encontró por vez primera, la relación de causa a efecto entre la oncocercosis y trastornos de la visión, - ya que al estudiar a un niño guatemalteco que padecía erisipela de la costa, observó que asociada a una tumuración oncocercosa de la región frontal, sufría fotofobia intensa, y dolores periorbitarios así como cefalea tenaz con exacerbaciones y disminución de la agudeza visual, todo lo cual mejoró al serle resecado el nódulo mencionado.

Respecto al descubrimiento de la oncocercosis en América, oficialmente hecho por Robles, existen varias teorías, -- una es que la parasitosis fué importada de Africa, durante el tráfico de esclavos, ó como creyó Torroella (12), -- por los soldados suavos regalados por el Kebir de Egipto a Napoleón III durante la guerra de invasión a México. -- Algunos autores no están de acuerdo, así Fragoso Uribe -- (13), mostrando figuras antropomorfas precolombinas con--



supuestas representaciones de lesiones cutáneas oncocercosas y un cráneo olmeca con una perforación cónica, idéntica a la causada por un oncocercoma en un cráneo indígena-contemporáneo, cree basándose en esto y en Figueroa Marroquín (14), que la oncocercosis no fué importada de África, sino que ya existía en el Continente Americano en la época precolombina, pues en diversos documentos coloniales existen algunas evidencias de la presencia de esta enfermedad en América Prehispánica; así, en un documento inédito de Federico Polú Torroella dirigido a Felipe II en 1521, habla de la existencia de una enfermedad caracterizada por "bolas en la cabeza" arrugamiento de los ojos, pérdida de la visión y apergaminamiento de la piel. Así mismo López de Cómara en su historia general de las Indias, dice que "el agua del río Cumaná (Venezuela) engendra nubes en los ojos y por ello ven poco los de aquella ribera ó que lo haga lo que comen".

En el siglo XVII, Francisco Antonio de Fuentes y Guzmán en su obra Recordación de Florida, expresa: "El pueblo de Malacatepeque (Cerro de Huesos) combatido de grandes vientos y cercado de grandes arboledas y espesísima montaña, quebrados y profundos ríos por donde corre precipitada el agua. Su temperamento no muy caliente y todos los más de los indios sus habitantes ciegos de nubes muy crecidas". Este pueblo guatemalteco estuvo situado muy cerca de Yepocapa, que en la actualidad es la zona de más alta inciden

cia de oncocercosis en Guatemala.

Pánfilo de Narváez, al narrar un viaje de exploración por América dice que avanzado por las tierras frías encontró una población en la que todos eran ciegos.

Todo esto, es reforzado por el artículo de Torroella en el que Da Silva Araujo (2), informó de la observación de filariasis cutánea en un nativo de Brasil, en 1875, ocho años antes de que Leuckart describiera por primera vez la oncocercosis en Africa, y el mismo año en que se informó por primera vez de la existencia de una filariasis cutánea en Africa.

Al correlacionar Robles los problemas cutáneos con la pérdida de la visión causada por la oncocercosis, dió un viraje completo a los estudios que los médicos europeos hacían en Africa, donde consideraban que la oncocercosis solo afectaba la piel, pese a la hipótesis de Ouzilleau --- (15), quién después de estudiar algunos casos insistió -- acerca de la virulencia de Onchocerca, la cual era capaz de producir lesiones queratoesclerodérmicas y elefantiasis genital. Al estallar la Primera Guerra Mundial, los médicos europeos se desentendieron de la oncocercosis. -- Al término de ésta y motivados por los descubrimientos de los médicos guatemaltecos y especialmente de Robles y de Pacheco Luna (16), quién había descrito en 1918 las observaciones oftalmológicas realizadas en 100 pacientes onco-

cercosos, cuyas lesiones más frecuentes fueron la queratitis punteada y la iritis, se pusieron a trabajar intensamente en esta parasitosis. Brumpt, después de estudiar cuidadosamente los parásitos de los oncocercomas guatemaltecos llevados por su exalumno Robles y a pesar de no encontrar ninguna diferencia morfológica mayor con las africanas, impresionado sin duda por la oftalmotropía de la filaria guatemalteca, creyó eran causados por diferentes especies y dió el nombre de Onchocerca caecutiens sp. --- (1919), a la guatemalteca (17).

En 1923, Fülleborn (18), mencionó en un artículo sobre oncocercosis el caso de un niño mexicano observado por él en Hamburgo y procedente de una finca cafetalera de Chiapas, abriendo con ello el inicio de la historia de la oncocercosis en México.

Un año después, Fülleborn, en una conferencia sobre medicina Tropical, en Jamaica (19), dijo que para él, Onchocerca volvulus y O. caecutiens eran una sola especie, que no estaba probado que en la oncocercosis africana coexistieran lesiones y trastornos oculares y que, aunque no le constaba que existiera realmente una relación directa entre la infección oncocercosa en América y los trastornos visuales observados por algunos, no dudaba de que esto realmente ocurriera, que las inyecciones intranodulares de mercuriales y otras sustancias son menos eficaces que

la excisión de los nódulos; que las microfilarias se acumulan en gran cantidad en el tejido conjuntivo de la piel y que los transmisores serían probablemente artrópodos no solamente hematófagos sino que también se alimentarían -- del jugo tisular y recordó, al respecto, que ya Robles ha bía sugerido que la enfermedad podía ser transmitida por las "moscas del café" ó simúlidos.

En ese mismo año, el Instituto de Higiene en México, seguramente motivado por los estudios guatemaltecos y por la nota de Fülleborn, giró una circular pidiendo alguna información relacionada con la posible existencia de oncocercosis, a las autoridades y delegados sanitarios de --- Chiapas, Oaxaca, Michoacán y Colima (20).

Por otro lado, el Senador por Chiapas, J.H. Ruíz, pidió-- al Departamento de Salubridad, que interviniera en ayuda de los habitantes del Valle de Montecristo en aquel Estado, de quienes dijo "todos se estaban quedando ciegos" -- (20).

En 1924, el Gral. Jiménez, candidato a gobernador por --- Oaxaca, al contemplar la penosa situación de los habitantes de Tiltepec, poblado de la Sierra de Ixtlán, pidió -- ayuda al Dr. Larumbe, para socorrerlos, ya que casi todos sufrían trastornos visuales y muchos ya estaban ciegos -- (20).

El "Universal" del 25 y 27 de abril de 1925 se refirió-- en forma amarillista a estos hallazgos; para muestra, bagta un botón, "Tiltepec, el pueblo del horror y de la muerte", pero eso sirvió para que "todo México" se interesara en esa región y en la ceguera, de la que hasta el momento se desconocía la etiología (20).

Después del primer viaje a Tiltepec, Larumbe recibió una carta de Robles, en la que éste se refería sus hallazgos sobre oncocercosis y le sugería que la ceguera observada en sus habitantes podía deberse a esta etiología, por lo que para el médico mexicano ya fué fácil en su segundo -- viaje confirmar tal teoría al observar la presencia de nódulos y de las filarias en esos nódulos en el primero de los afectados de la vista con el que topó.

Toda esta serie de datos, contribuyeron para que el Departamento de Salubridad a cargo entonces del Dr. B. Gastelum tomara cartas en el asunto.

Para entonces Hoffmann (21), entomólogo adscrito al Instituto de Higiene refirió los resultados de la encuesta antes mencionada, en donde Muñoz-Ochoa, de Guatemala, le sugería que ciertas fincas cafetaleras de Chiapas, situadas en el Valle de Montecristo podrían padecer esta enferme--dad.

En agosto de 1926, Villalobos se trasladó al Valle de Mon

tecristo y constató la certeza de las sospechas de Muñoz-Ochoa. En 1927, Villalobos, de nuevo en Chiapas, instaló en Mapastepec un dispensario para el estudio y tratamiento de la oncocercosis.

En 1929, fué creada la Comisión del Mal del Pinto y Oncocercosis y se nombró Jefe al Dr. S. González-Herrejón, -- quién se dió a la tarea de reunir todos los datos existentes sobre oncocercosis y con base en ello emprender las - investigaciones que estuvieran indicadas (20).

En aquel momento, se conocía la existencia de dos focos-- endémicos, pero no su extensión ni la prevalencia de la-- enfermedad y mucho menos sus aspectos ecológicos.

En 1930, cobró auge la investigación de la oncocercosis - en México, al sumarse al estudio de la misma eminentes -- biólogos y médicos de la talla de Ochoterena, Torroella, - Martínez-Báez, Benítez-Soto, González Guzmán y otros, y-- fué en ese año, cuando Ochoterena (22), público por prime<sup>ra</sup> vez en el mundo, la imagen de las lesiones microscópicas en la oftalmología oncocercosa, al estudiar un globo-ocular extirpado a un paciente del Dr. Larumbe.

En ese mismo año, Benítez-Soto, (20) hizo notar la exis-- tencia de eosinofilia elevada en la sangre periférica de los oncocercosos. Mientras tanto Blacklock (23) (24), -- trabajando en Africa demostró que Simulium damnosum era -

un transmisor importante, corroborando la hipótesis de Robles.

Acicateados por este descubrimiento, la Comisión de la Oncocercosis consiguió que Hoffmann, fuese comisionado para estudiar a los simúlidos chiapanecos como posibles transmisores de la parasitosis.

Poco después, Hoffmann (25) .(26), encontró algunos ejemplares de Simulium mooseri parasitados con formas evolutivas de microfilarias de Onchocerca, (?) siendo por lo tanto el primero en demostrar al género transmisor de la oncocercosis en América (20).

Poco después, la campaña contra la oncocercosis inició -- sus actividades aplicativas, enviando a la zona endémica de Chiapas al Dr. Zúñiga Cisneros quién hizo algunos ensayos experimentales para la terapia de la misma, utilizando entre otros a la plasmaquina cuya intensa acción filaricida "in vitro" hizo concebir grandes esperanzas sobre el control de esta parasitosis.

Posteriormente en su lugar fué enviado Figueroa Ortíz, -- quién organizó la campaña contra la oncocercosis en Huixtla, Chiapas, en plena zona de endemia oncocercosa, cuyas actividades principales fueron la pesquisa de pacientes y su desnodulación.

En 1931, en el Congo, Hissette (27), describió la observa

ción de lesiones oculares en oncocercosos, hermanando de nuevo a las oncocercosis americana y africana. Un año -- después, Hissette (28), amplió la información, con lo que terminó con el error de que en la oncocercosis africana -- no se observaban lesiones oculares y fué el primero en vislumbrar el gravísimo problema sanitario africano debido a este parásito.

A partir de ese momento se incrementaron notablemente los trabajos tanto en Africa como en América, tratando ya no sólo de conocer la epidemiología del problema sino de mejorar los métodos diagnósticos y de su posible erradicación o al menos su control adecuado.

En México, mientras tanto, Vargas inició una fecunda labor como entomólogo en la campaña antioncocercosa.

En 1938, con motivo de la Conferencia Sanitaria Panamericana, la Oficina Sanitaria Panamericana (OPS) que durante 15 años ignoró los trabajos de Robles decidió enfrentarse al problema, auxiliando a los países afectados y coordinando los trabajos que sobre investigación y lucha contra la enfermedad sostenían estos.

En 1934, tuvo lugar en la Ciudad de México la Conferencia Preliminar sobre Oncocercosis auspiciada por la OPS (20), y después de haberse registrado la información disponible se elaboró un plan para el estudio, control y posible ---



erradicación de esta parasitosis en el Continente América  
no.

Del plan de trabajo, hecho en forma muy detallada, sólo--  
se realizaron los trabajos de exploración helmintológica--  
de Caballero (29) (30) (31), el de Gamio (32), sobre las--  
condiciones socioeconómicas reinantes en las zonas onco--  
cercosas y el de la exploración de Franz Bloom (20), ----  
quién trató de averiguar las condiciones existentes entre  
nuestras zonas de endemia haciendo un reccorido entre e--  
llas.

En 1943, Mazzotti (33) publicó sus ensayos hechos con va--  
rios antígenos en busca de una intradermorreacción diag--  
nóstica.

Al finalizar la Segunda Guerra Mundial, los europeos vuel--  
ven a la carga y conocida la eficacia del DDT como insec--  
ticida lo utilizan en gran escala como antisimúlido (20)-  
(30).

En 1947, Hewitt y colaboradores (35) (36) (37), descubrie--  
ron la acción de un derivado de la Piperazina, el cloruro  
1-dietilcarbamil-4 metil piperazina o "Hetrazán" en con--  
tra de las filarias de ratas y perros y asociado a Steven--  
son y Oliver González (38), la utilizó más tarde contra -  
Wuchereria bancrofti; posteriormente, asociado a Mazzotti  
(39), la probó con gran éxito en la terapia de la oncocer  
cosis.

Mazzotti, continuó experimentando con el Hetrazán y publicó sobre el particular más de 20 artículos, y al notar la existencia constante de un choque terapéutico causado por esta droga en los pacientes oncocercosos, la propuso como una prueba diagnóstica (40). Esta, fué aprobada por un grupo internacional de expertos en oncocercosis como prueba diagnóstica y ha sido designada en su honor como reacción de Mazzotti (41) (42) (43).

Oncocercosis en Venezuela. Potenza y Cols (44), observaron en 1949 por primera vez la oncocercosis en Venezuela. En éste país la enfermedad está caracterizada por ausencia de lesiones en la piel, poca frecuencia de nódulos subcutáneos, ausencia de problema linfáticos, localización de nódulos en la parte baja del cuerpo y lesiones oculares en un 30%, características que la diferencian de la enfermedad mesoamericana y la hacen similar con la oncocercosis africana (Ayalde, 45).

Existen tres focos principales: uno en la zona Centro-Norte del país que abarca a los Estados de: Aragua, Carabobo, Miranda y Guárico y casos esporádicos en Yaracuy y Cojedes; el otro foco situado en el Noroeste se extiende por los Estados de Anzoátegui, Monagas y Sucre. Las zonas afectadas están bastante pobladas y tienen una tasa aparente de infección de 24.6 por mil habitantes. En 1974 se descubrió un tercer foco ó foco sur en el Alto --

Orinoco, próximo a la frontera con Brasil. Esta área está poco poblada, pero tiene una alta tasa de prevalencia- (46).

Oncocercosis en Colombia. La búsqueda de oncocercosis en Colombia fué iniciada en 1964 por el Dr. Santiago Renjifo (46). El foco de oncocercosis se descubrió cuando un enfermo con lesiones oculares consultó a un oftalmólogo, -- quién encontró microfilarias en el humor acuoso del ojo derecho y en biopsias de piel.

En septiembre de 1965 se confirmó la existencia del foco en una área del Río San Juan de Micay en el Departamento de Cauca, en una localidad llamada San Antonio, donde S. exiguum fué incriminado como transmisor (47).

En 1970 Litte y D'Alessandro (47), encontraron una población en las orillas del Río Micay cerca de la Costa del Pacífico en la que el 15% de los moradores todos negros-- excepto uno, estaban infectados.

En 1977 se estudió nuevamente el foco, encontrándose que los resultados diferían con los de 1965, lo que parece indicar, que aunque la oncocercosis no es un problema serio de Salud Pública en Colombia, el área de distribución es un poco más amplia de lo que se delimitó anteriormente.

Oncocercosis en Brasil. En 1967 Bearzoti y cols. (48), - descubrieron por primera vez la oncocercosis en Brasil.--

Moraes y Díaz observaron dos casos (1972) en misioneras-- residentes en el área de Toototobi (49). Durante los --- años de 1976 y 1977 se identificaron nuevos focos en los- Ríos Mucajaí, Catrimaní y Uraricoera (50).

El área endémica está limitada a la altiplanicie, existen 3 focos endémicos: Auaris (670 mts./nivel del mar) que -- aparentemente están relacionados entre sí.

En 1974, se realizó un estudio sobre la oncocercosis to-- mando una sola biopsia de la región escapular del cuerpo- de enfermos, en el área del Río Toototobi (51), y los ín- dices de positividad resultaron ser bajos (4%). Sin em-- bargo Moraes haciendo un nuevo examen tomando las biop--- sias, del hombro y nalga del paciente reveló que la infec- ción era mucho mayor de lo que se imaginaba, debido a que una mayor concentración de microfilarias se encontraba -- predominantemente en los glúteos de los oncocercosos.

Datos más recientes indican que las mayores tasas de in-- fección se encuentran en grupos de la tribu Yanomama cer- ca de la frontera entre Brasil y Venezuela, territorio de Roraima. La distribución de la oncocercosis en Brasil su- giere que la enfermedad llegó recientemente y está en pro- ceso lento de expansión o que llegó hace mucho tiempo pe- ro no avanzó por falta del vector adecuado.

Es muy posible que la oncocercosis exista en poblaciones-

nativas de otras regiones de Sudamérica; pero, debido a--  
que se encuentran inexploradas, no se han realizado hasta  
ahora observaciones científicas encaminadas a descubrir--  
este padecimiento. Sin embargo es probable que en los --  
próximos, nuevos focos oncocercosos sean descubiertos.

## II.- ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.

### 1).- Importancia en Salud Pública.

Se calcula que entre veinte y cuarenta millones de individuos sufren oncocercosis y existen de 250,000 a 500,000 - ciegos o con graves problemas de la visión por esta parásitosis, lo que nos dá una idea de su importancia en salud pública (52).

### 2).- Distribución Geográfica.

Se distribuye en tres continentes Asia, Africa y América. En Asia solo existe un pequeño foco en el Yemen, donde además de la oncocercosis típica se observa el "sowda" una forma clínica en la cuál el huésped aparentemente es capaz de rechazar al parásito (53). (Fig. 1).

En Africa, la oncocercosis se distribuye ampliamente desde el Chad y Sudán, a 19° latitud Norte, hasta Malawi, a 17° de latitud Sur y de la costa atlántica: Senegal y Gambia hasta Etiopía, Fenia y Tanzania, en la costa del Indico. En total afecta a 28 países. (54).

La cuenca del Río Volta es la zona de mayor endemidad en el mundo y en ella existen aproximadamente 70,000 individuos ciegos o con graves problemas de la visión (55). Debido a esto los habitantes de las regiones hiperendémicas, conociendo la relación entre la proximidad de una corriente de agua y el riesgo a la ceguera, abandonan las-

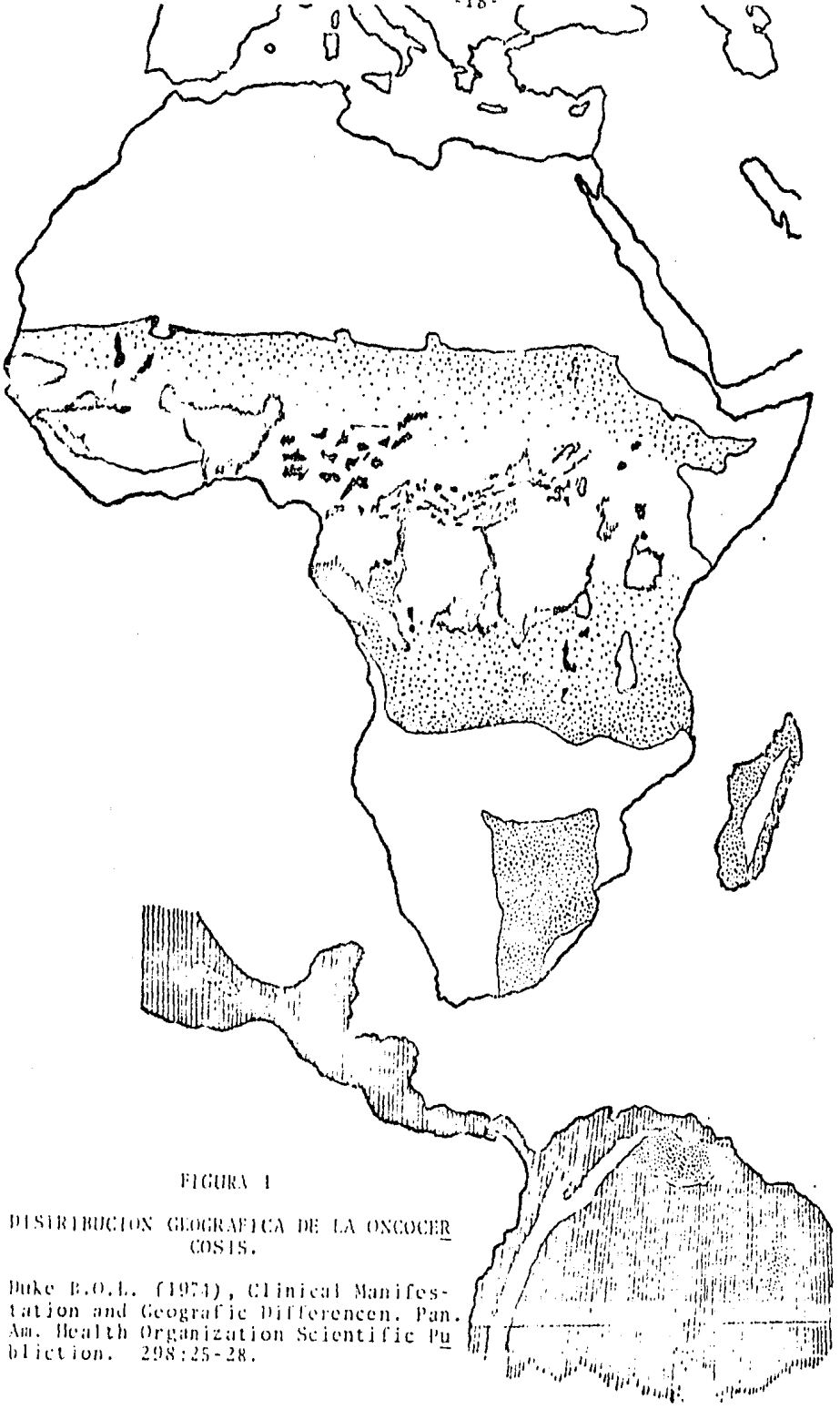


FIGURA 1

DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LA ONCOCER  
COSIS.

Duke B.O.L. (1974), Clinical Manifestation and Geographic Differences. Pan. Am. Health Organization Scientific Publication. 298:25-28.

regiones de tierra fértil y emigran a las áridas, agravando así su economía y la de estos países, ya de por sí precaria.

En América, la oncocercosis se distribuye en forma focal en 5 países México, Guatemala, Venezuela, Colombia y Brasil.

### 3).- La Oncocercosis en México.

La oncocercosis en México, presenta características epidemiológicas muy particulares que la distinguen de la de otros países, a excepción de Guatemala. Existen 3 áreas endémicas (56), 2 en el Estado de Chiapas; el foco del "Soconusco" localizado en la parte Sur entre las latitudes  $90^{\circ}5'$  y  $93^{\circ}7'$  Oeste; se continúa con el foco oncoceroso de Huchuetenango en Guatemala, tiene una extensión de  $13,639 \text{ Hm}^2$ . y comprende 21 municipios con 614 localidades afectadas.

El foco "Chamula" está localizado en el Norte del Estado entre las latitudes  $16^{\circ}52'$  y  $17^{\circ}7'$  Norte y las longitudes  $92^{\circ}29'$  y  $92^{\circ}40'$  Oeste. Comprende 6 municipios con 81 localidades afectas y  $437 \text{ Km}^2$ . de extensión.

El área del "Alto Papaloapan" se localiza en Oaxaca entre las latitudes  $17^{\circ}25'$  y  $17^{\circ}48'$  Norte y las longitudes  $96^{\circ}12'$  y  $99^{\circ}40'$  Oeste; tiene una extensión de  $4,250 \text{ Km}^2$ .- comprende 31 municipio con 139 localidades afectadas.



3.1).- Origen y difusión de la endemia en México.

Probablemente la oncocercosis llegó a México con el ---- transporte de esclavos provenientes del Occidente de --- Africa (56). Si esto es cierto, la endemia en Oaxaca se desarrolló cuando llegaron a sus costas esclavos que desembarcaron en Veracruz y Alvarado y se establecieron en la porción baja de la Cuenca del Río Papaloapan un poco hacia el norte; paulatinamente la población negra se fué extendiendo hacia el Sur y se crearon condiciones ecológicas para la transmisión, distribuyéndose el padecimiento entre los indígenas.

Respecto al foco de Soconusco en Chiapas, se duda si la enfermedad llegó de Guatemala a México o viceversa, pues hay argumentos para opinar en uno y otro sentido (57).

3.2).- Ecología.

Los factores ecológicos que condicionan la existencia de oncocercosis son: Relieve geográfico muy accidentado, entre los 300 - 1,600 mts. de altura clima templado, precipitaciones pluviales abundantes; numerosas corrientes de agua de escaso caudal, fuerte declive y vegetación exuberante (57).

3.3).- Importancia en la Salud Pública.

3.3.1).- Medio ambiente humano.

La población afectada por oncocercosis, está constituida en Oaxaca por 3 grupos étnicos: el chinanteco, el zapote

co y el mazateco; individuos de baja estatura, morenos - pálidos, ojos rasgados, monolingües y un pequeño grupo - de mexicas en Cuicatlán, Huautla de Jiménez (56).

El foco Norte de Chiapas únicamente está habitado por el grupo étnico de los tzetzal-tzoltziles.

3.3.2).- Características principales de la endemia.

La prevalencia dependen de las condiciones ecológicas y de la densidad de simúlidos.

La susceptibilidad a la infección es universal, dándose más casos de hombres que de mujeres; y sobre todo en la edad adulta, en raras ocasiones se observan casos de lactantes (57).

3.3.3).- Distribución de casos por focos y municipios.

Los datos obtenidos por los Centros de Servicios Coordinados de Chiapas y Oaxaca, revelan una tendencia estacionaria en los últimos años, observándose un descenso más notable en el Soconusco que en Oaxaca.

CUADRO 1

Prevalencia de la Oncocercosis por área endémica.

Área Endémica.	Prevalencia en años.						
	Por 100,000 habitantes.						
	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978
Soconusco.	14.9	10.3	10.4	13.2	12.8	10.6	11.1
Chamula.	1.2	1.0	1.8	1.4	1.9	1.3	1.2
Alto Papaloapan.	7.9	7.9	8.0	7.9	7.3	7.7	7.9

(Según: Martínez) (58).

En el foco de Oaxaca, los enfermos registrados han disminuido, tomando en cuenta el número de nódulos detectados y resecaados en los últimos años, dato que se desconoce en el caso de los focos chiapanecos.

CUADRO 2

Enfermos registrados y nódulos extirpados en Oaxaca.

AÑOS	ENFERMOS REGISTRADOS	NÓDULOS EXTIRPADOS	%
1974	3,732	1,654	44.3
1975	3,789	1,032	27.2
1976	3,794	919	24.2
1977	3,762	741	19.7
1978	4,029	779	19.3

Según: Martínez. (58).

Distribución de casos por municipios.

Los municipios del área del Soconusco con mayor prevalencia son: La Concordia, Ocacoyagua y Mapastepec, la del área Chamula: Chenalhó y Pantelhó; y en el foco de Oaxaca: San Juan Yae, San Pedro Yolox, Santiago Lalopa, Santiago Comaltepec y Santiago Comatlán.

Se han negativizado los municipios de Jitotol y Larrainzar en el foco Chamula y los de San Andrés Teotlalpan y San Juan Tepeuxila del Alto Papaloapan (Oaxaca), donde además otros 9 municipios tienen prevalencia inferior al 1 %.

CUADRO 3

Prevalencia de Oncocercosis por municipios (área Soconusco, Chiapas).

NUMERO	MUNICIPIO	HABITANTES	ENFERMOS	PREVALENCIA
1	Acacoyahua	5,858	1,113	19.00
2	Amatenango de la Frontera.	6,343	389	6.02
3	Bejucal de Ocampo.	2,930	67	2.29
4	Bella Vista.	5,263	47	0.89
5	La Concordia.	2,441	449	18.39
6	Chicomuselo.	3,937	294	7.47
7	Escuintla	5,115	2,228	44.72
8	Frontera Comalapa.	1,046	15	1.43
9	La Grandeza.	1,752	35	2.00
10	Huchuctan.	224	7	3.13
11	Huixtla.	5,353	1,753	32.75
12	Saltengo de la Paz.	9,225	1,170	12.68
13	Mapastepec.	7,047	1,236	17.54
14	Mazapa de Madero.	4,072	77	1.89
15	Motozintla.	2,267	2,677	8.30
16	Pijijiapan.	3,043	1,038	34.11
17	Porvenir	6,764	324	4.79
18	Tapachula.	12,286	210	1.71
19	Tuzantan	5,106	403	7.89
20	Tiltepec.	15,548	1,398	8.99
21	Villa de Comaltitlán	4,639	638	13.75

\*Tasa por 100 habitantes censados.

(Según: Martínez) (58).

CUADRO 4

Prevalencia por municipios (área Chamula, Chiapas 1978).

NUMERO	MUNICIPIO	HABITANTES	ENFERMOS	PREVALENCIA
1	El Bosque.	4,990	10	0.20
2	Chenalhó	3,694	35	0.95
3	Jitotol	2,741	0	0.0
4	Larrainzar	289	0	0.0
5	Pantelhó	4,290	148	3.45
6	Simojovel de Allende	939	6	0.64
		16,943	199	1.17

\*Tasa por 100 habitantes censados.

(Según: Martínez) (58).

Del 67.4% de la población examinada, al área del Soconusco correspondió el porcentaje más bajo de afectados ---- (59.8%) y el Alto Papaloapan ocupó el mayor porcentaje - (88.8%).

CUADRO 5

Personas examinadas por área (México 1978).

<u>AREA ENDEMICA</u>	<u>HABITANTES CENSADOS</u>	<u>PERSONAS EXAMINADAS</u>	<u>% DE AFECTA- DOS</u>
Soconusco	140,380	83,938	59.8
Chamula	16,943	11,277	66.6
Alto Papaloapan	<u>50,754</u>	<u>45,044</u>	<u>88.8</u>
T O T A L	208,077	140,259	67.4

(Según: Martínez) (58).

Al 79.3 de los enfermos registrados, en 1978 se le estaba aplicando tratamiento con DEC (5mg/Kg/peso/día, durante 5 días.).

CUADRO 6

Enfermos en tratamiento por área endémica.

<u>AREA ENDEMICA</u>	<u>ENFERMOS</u>	<u>TRATAMIENTOS</u>	<u>%</u>
Soconusco	15,628	12,997	83.2
Chamula	199	143	71.9
Alto Papaloapan	<u>4,029</u>	<u>2,609</u>	<u>64.8</u>
T O T A L	19,856	15,609	79.3

(Según: Martínez) (58).

El menor porcentaje de tratados médicamente corresponde al área del Alto Papaloapan (64.8%) y el mayor al área del Soconusco (83.2%). Los datos estadísticos sobre prevalencia son comprensiblemente inciertos ya que muchos factores intervienen en su pesquisa.

- 1.- La búsqueda de datos en las áreas endémicas se hace de acuerdo a su nivel de endemidad; así, las localidades con más alta endemidad se visitan cada 3 meses, los de mediana endemidad cada 6 meses y los de baja endemidad una vez por año. Si no se depuran los datos, se van acumulando los casos cada visita.
- 2.- El registro de casos se hace por detección de nódulos y ó por reacción de Mazzotti, con estas rutinas, individuos con parásitosis leve ó moderada pasan desapercibidos a la cuantificación.
- 3.- La falta de depuración del registro, ocasiona que enfermos que han sido tratados durante mucho tiempo y son negativos al examen, sigan siendo registrados como oncocercosos, con el consecuente incremento de casos conocidos.

Además de todo esto, existe mucha renuencia de parte de los enfermos al tratamiento, que ocasiona molestas reacciones colaterales y por tanto la ausencia

a los exámenes y terapias. Por lo que es difícil me dir la incidencia y prevalencia de la enfermedad --- mientras no exista un método diagnóstico menos moles to, más eficaz y rápido.

En Guatemala, la oncocercosis se distribuye en zonas de los departamentos de Chimaltenango, Escuintla, So lola, Suchitepequez, Santa Rosa, Huehuetenango y Gua temala, con una extensión de 5,130 Km<sup>2</sup> y una altura que oscila de 800 a 1,600 mts. sobre el nivel del -- mar, la población del área afectada calcula existen en la actualidad unos 20,000 enfermos y según se di ce aproximadamente el 2% de ellos sufren ceguera --- (59).

En México y Guatemala los nódulos se localizan prin cipalmente en la cabeza y cintura escapular de los - enfermos.

En Sudamérica, los problemas causados por la oncocer cosis parecen ser mucho más ligeros. En Venezuela - existen 3 focos (45), que están localizados en los-- estados de Aragua, Carabobo, Miranda y Guaruco, y ca sos ocasionales en Yaracuy y Cojedes, conforman el - foco Nor-Central. El foco Nor-Oriental se localiza - en los departamentos de Anzoátegui, Monadas y Sucre y el foco Sur en el Territorio Federal A., de los cua les unos 47,000 están afectados, los nódulos a dife-



rencia de lo que ocurre en México y Guatemala se localizan en la parte baja del cuerpo, y no existen -- problemas cutáneos. No se conoce el número de ciegos.

En Brasil, las mayores tasas de infección se encuentran en grupos de la tribu Yanomama que vive cerca-- de la frontera Venezolana, aparentemente no les causa problemas serios y en total afecta a unos 1,500-- individuos de aproximadamente 6,000 que habitan las-- áreas endémicas. (49).

En Colombia existe un foco en el departamento de Cau-- car cerca del Río San Juan de Micay, a unos 90 mts.-- sobre el nivel del mar, la población que vive en es-- tá área se calcula en unos 1000 individuos de los -- cuales habrá unos 100 enfermos. (60).

#### 4.- Patogenia.

En la oncocercosis existen varios procesos patogéni-- cos: el primero está ocasionado por la presencia de-- los gusanos adultos, que dan origen a una reacción -- fibrosa que los encápsula formando nódulos subcutá-- neos comunmente, otro es causado por las microfila-- rias que migran por los linfáticos cutáneos y llegan a los globos oculares donde producen daño mecánico y principalmente una reacción inmune que causa lesio-- nes muy serveras en este órgano.

5.- Manifestaciones clínicas y diferencias geográficas.

El hombre además de constituir el huésped definitivo de O. volvulus, es el único con importancia epidemiológica.

Las manifestaciones clínicas varían considerablemente de una área geográfica a otra, y pueden estar asociadas a las diferentes subespecies o cepas de O. volvulus, eficiencia del vector y la intensidad de la transmisión a la que están expuestas estas personas. (61).

En el humano, la susceptibilidad a la oncocercosis es universal encontrándose distribuida casi por igual en ambos sexos (59) y sobre todo en la edad adulta, es excepcional en lactantes y el encontrarla en ellos nos indica transmisión activa reciente en ese lugar. El "sowda" se presenta más frecuentemente en hombres y es el área genital, y en particular es el escroto el sitio de ataque elegido (61).

En América, la oncocercosis además de afectar la visión se caracteriza por lesiones cutáneas. En Mesoamérica los nódulos se encuentran principalmente en la cabeza y partes superiores del tronco por lo que hay grandes concentraciones de microfilarias (MFS): en estas regiones lo que incrementa el riesgo de oftalmopatías. Esto puede deberse a la preferencia --

del vector S. ochraceum para picar en estos sitios.- En Venezuela y el resto de América del Sur, las infecciones son menos intensas y los nódulos no están confinados a las partes superiores del cuerpo. La relación entre nódulos cefálicos y lesiones oculares es aparentemente muy importante por ejemplo, en Sierra Leona dónde los nódulos en cabeza sólo fueron observados en 8 casos, no se encontraron lesiones oculares.

En Africa Occidental, las manifestaciones clínicas de la oncocercosis son diferentes en las zonas boscosas y lluviosas con las de la sabana (cuadro 7) ---- (61).

CUADRO 7

DIFERENCIAS CLINICAS DE LA ONCOCERCOSIS ENTRE LAS ZONAS BOS COSAS Y LA SABANA EN AFRICA OCCIDENTAL		
	ZONA BOScosa	SABANA
PIEL	+	+
Frecuencia de le- siones ganglionar- es.	++	+
Abundancia de nódulos.	++	+
Concentración de microfilarias en piel	+	+++
Queratitis esclerosante	rara	Muy frecuen- te y con iri- dociclitis - severa.
Iridociclitis	+	++
Ceguera en niños menores de 5 años	3%	Aproximada- mente 10%

(Según Duke) (61).

### III.- TRANSMISORES.

#### 1).- Géneros y especies más importantes.

En 1919, por razones epidemiológicas pensó que la transmisión de la oncocercosis era llevada a cabo por algún agente alado. Blacklock (23), basándose en ello descubrió en Africa al principal transmisor S. damnosum. Hoffmann en 1930 hizo lo propio con los principales transmisores de oncocercosis en México: S. ochraceum y S. callidum. Un año más tarde Strong en Guatemala encontró como principal transmisor a S. ochraceum. (25).

Los principales vectores son: S. ochraceum en México y -- Guatemala, en Venezuela S. metallicum. En Brasil, S. amazonicum y S. pintoii, (están en estudio en esta zona o --- otros transmisores como S. sanguineum y S. guianensis) y en Africa S. damnosum (y de menor importancia S. neavei).

Los simúlidos en cautiverio suelen sobrevivir muy poco -- por lo que se ha dificultado mucho su estudio. El ciclo de vida incluye una etapa acuática inicial en la que comprende las fases de huevo, larva y pupa en el transcurso de tres a cuatro semanas, y continúa con la etapa de insecto alado o adulto que vive aproximadamente uno o dos meses.

#### 2).- Morfología del género Simulium. (25a).

Adulto. Los simúlidos son pequeños dípteros que miden al-

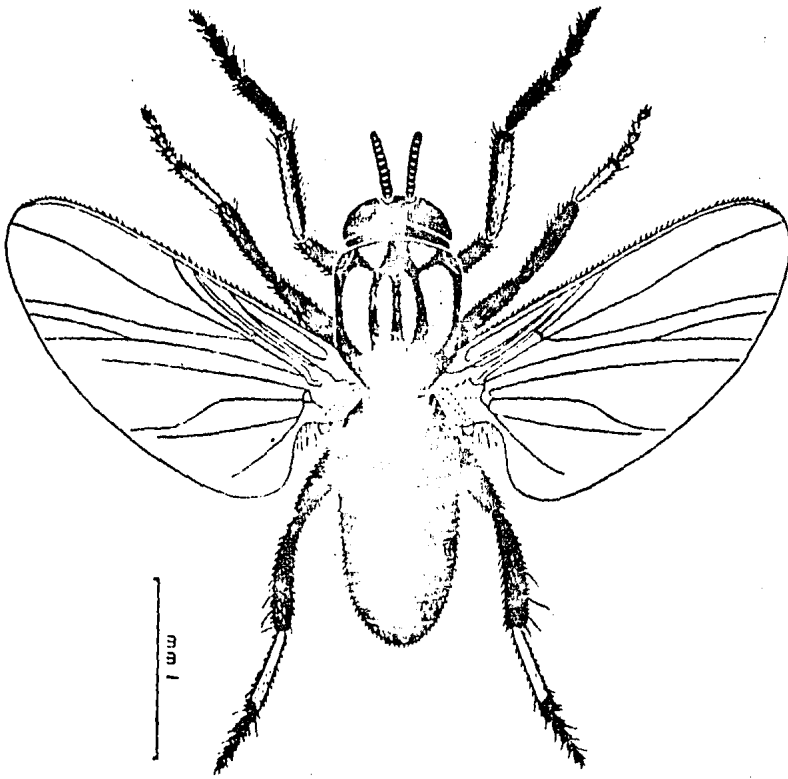


FIGURA 2  
SIMULIDO ADULTO

rededor de 5 mm. de longitud. Solamente las hembras son de hábitos hematófagos, los machos se alimentan de jugos vegetales. (Figura 2).

CABEZA.- Ojos compuestos y reniformes, en la hembra separados por la frente y en el macho casi pegados uno con otro (hembra dicóptica, macho holóptico). Entre los ojos y por debajo de la frente se implantan las antenas con doce artejos: el primero o escapo, el segundo o pedicelo y el flagelo con las 9 restantes.

En la base de la frente está el clípeo, placa convexa debajo de la cual se encuentran las partes bucales que constan de: labio-epifaringe, provista de ganchos con los que perforan la piel cuando pican; las mandíbulas y las maxilas en forma de lanceta. La proboscis es corta posee labes bien desarrolladas. La hipofaringe es puntiaguda y en su mitad distal pasa el conducto salival. Los palpos maxilares presentan 5 artejos, los dos primeros cortos el 3o. y 4o. alargados, en el 3o. se localiza un órgano sensorial; el 5o. artejo es más alargado que los demás.

ALAS.- Se encuentran implantadas en el mesotórax son anchas y presentan la siguiente venación: (A) Vena costal cerca del ápice del ala, (B) Vena subcostal completa y termina cerca de la mitad de la costal (C) Vena radial que se divide en dos ramas; R1 (D) y sector radial (E).

La vena media con dos ramas ( $M_1$  y  $M_2$ ) la cubital ( $Cu^1$  y  $Cu^2$ ) y anal ( $A^1$  y  $A^2$ ) ambas también con dos ramas.

TORAX.- Tiene un escudo en forma convexa, notablemente-- desarrollado, su superficie es pilosa y puede estar colorea-- da o con bandas claras en la parte media o en los márgenes, de acuerdo a la especie. El escutelo es corto en forma de media luna; el postescutelo se encuentra entre el escutelo y la parte basal del abdomen. Tiene una membrana pleural y debajo de la base del ala está el mechón-pleural cuyo color es característico.

PATAS.- Presentan tres pares de patas las cuales constan de los siguientes artejos: coxa, trocanter, fémur, tibia y un tarso con 5 artejos, el último lleva las uñas.

ABDOMEN.- Tienen 9 segmentos que no siempre se distinguen bien, el 2o. carece de esternito, del 3o. al 7o. presenta los espiráculos; el esternito del 8o. segmento es muy similar al del 3er. segmento en tamaño.

El 9o. segmento es ancho y en él se encuentran los apéndices genitales.

Los genitales del macho, están constituidos por una placa ventral o adminículo, dividido en dos partes, una anterior y otra posterior unidas por una delgada banda quitinosa. Tiene una pieza basal o basistilo generalmente corta, una pinceta o dististilo que varía de forma de acuer-



do a la especie.

Los genitales externos de la hembra, están constituídos-- por, un par de valvas o gonapófisis anteriores en forma-- de placas aplanadas que se proyectan del 8o. esternito a-- cada lado de la línea media. A uno y otro lado de los -- brazos del 9o. terguito está la horquilla genital, estruc-- tura quitinosa en forma de Y.

Lateralmente a la abertura anal están los lóbulos anales-- y posterior a éstos se observa un par de cercos.

### 3).- Morfología de los estadios inmaduros.

HUEVOS.- Son más o menos de sección triangular, con una-- de sus caras aplanada y la otra gibosa; si descansan en -- su cara plana, los observamos en forma oval, miden alrede-- dor de 350 micras.

LARVA.- Es alargada cilíndrica y de tamaño variable se-- gún la especie, (de 5 a 15 mm. de longitud). En la larva se distinguen; la cabeza, y doce segmentos en los cuales-- se pueden diferenciar el tórax y el abdomen.

La cabeza es más o menos cuadrangular más larga que an-- cha; en ella se distinguen dos escleritas una dorsal o -- frontoclípeo y la otra lateroventral o placa epicraneana-- de color variable según la especie. En el margen postero-- ventral se abre la hendidura epicraneal de forma y longi--

tud características. Las antenas tienen 4 artejos generalmente, varían considerablemente de tamaño, desde 250 hasta 520 micras de acuerdo a la especie.

En la parte anterolateral se encuentran los abanicos cefálicos formados por muchas cerdas que presentan grandes cilios en donde la larva retiene las partículas alimenticias.

Las partes bucales se clasifican en dos: el submentón y las mandíbulas. En el submentón existe una fila de dientecillos esclerosados y lateralmente una fila de cerdas cuyo número y disposición son características de cada especie. Las mandíbulas presentan una serie de dientes en la porción distal y un conjunto de cerdas en orden decreciente de la porción distal a la proximal.

TORAX.- Tiene a los lados una mancha oscura e histoblasto que corresponde a los filamentos respiratorios de la pupa. En la porción ventral está el pseudópodo con unas hileras de dientes o ganchos semejantes a los del disco del extremo posterior del abdomen.

ABDOMEN.- Se observan 8 segmentos que van aumentando de diámetro del extremo anterior al posterior, terminando en forma aplanada formando el disco anal que presenta un número variable de dientes arreglados circularmente en filas paralelas.

En la región dorsal del octavo segmento se halla el escler

rito anal (estructura en forma de X) cuyas ramas anteriores se extienden lateralmente y hacia arriba de cada lado de la abertura anal y las posteriores bordean el margen superior del disco adhesivo.

Las branquias anales de la parte dorsal del último segmento son pequeñas láminas o tubérculos translúcidos cuyo número es variable.

PUPA.- Es el último estadio juvenil, se encuentra encerrada dentro de un capullo fibroso en forma de sandalia o de medio cono. Presenta una cara aplanada y una convexa; el extremo anterior o cefálico, es ancho y se pueden observar los filamentos branquiales, el extremo caudal es puntiagudo y presenta unos hilos que se fijan al octavo o noveno segmento.

En la pupa pueden distinguirse dos porciones; el cefalotórax y el abdomen, en el cefalotórax se encuentran los ojos y su superficie puede ser lisa o rugosa con dibujos reticulares o tricomas, pequeños pelos sensoriales simples o ramificados.

En el tórax se localizan los filamentos branquiales u órganos respiratorios en forma variable de acuerdo a la especie. Por la parte ventral y lateral, se extienden las alas, y entre éstas y las partes bucales, se encuentran las patas 1 y 2; las patas 3 están debajo.

ABDOMEN.- Presenta 9 segmentos bien diferenciados y en algunos se observan unas espinas quitinosas en forma de ganchos que se implantan tanto en los tergitos como en los esternitos.

Los símulidos son dípteros cuyo habitat natural en su forma adulta pueden ser desde las zonas con vegetación tropical, hasta zonas de alturas de más de 2 500 mts. sobre el nivel del mar dependiendo de la especie.

Las hembras que son prácticamente las transmisoras tienen hábitos diurnos, prefieren los días soleados sin viento ni lluvia y en raras ocasiones penetran en la habitación humana. Pican en las partes descubiertas del cuerpo extrayendo sangre durante no más de 4 a 5 minutos. Inicialmente la picadura es indolora por las propiedades anestésicas de la saliva, pero posteriormente hay hinchazón y escozor que dura horas o días.

S. ochraceum tiene marcada preferencia por el hombre, (antropofílico) y S. metallicum solo en un 13% es antropofílico y prefiere la sangre de animales (caballos, mulas, vacas, burros, etc.).

Las horas en las cuales hay más picaduras se han establecido por diversos autores mediante estudios de campo, comprobando que la mayor cantidad de picaduras se lleva a cabo en la mañana de 8 a 10 a. m. y continúan algunos hasta

las 5:30 p.m., principalmente a una temperatura de 17°C -- en la sombra y 22°C en el sol, continuando la avidez hasta cerca de los 40°C.

Dalmat en 1952 (62), hizo un estudio para determinar la -- longevidad de los simúlidos y estableció que la edad ---- aproximada es de 3 - 85 días para S. metallicum; de 5-27 -- días para S. ochraceum y de 3-20 días para S. callidum.

Con respecto al radio de vuelo se hizo el experimento de -- marcar simúlidos con anilina, liberarlos y recapturarlos -- posteriormente en diferentes sitios. Los insectos reco -- rrieron una distancia variable de 1,859 metros a 17 km. -- en línea recta. Sin embargo tanto la longevidad como el -- radio de vuelo se ven afectados por varios factores como -- la topografía del terreno y la infección de los vectores -- por O. volvulus. Se ha comprobado que la mortalidad de -- los simúlidos aumenta con la carga infectante ya que una -- hiperinfección acaba con muchos de los simúlidos.

Los simúlidos durante el ocaso y por la noche permanecen -- casi al ras del suelo, pero durante el día pueden volar -- hasta 40 mts. sobre el nivel del suelo. Los sitios habi -- tuales de reposo son generalmente los matorrales.

4).- Ciclo gonadotrófico en el transmisor.

Este se ha dividido en 3 fases:

a).- Búsqueda del huésped y subsecuente alimentación.

- b).- Digestión de la sangre y desarrollo de los óvulos.
- c).- Búsqueda del sitio ideal para la ovipostura.

De estas tres fases la más importante es, la digestión de la sangre y el desarrollo de óvulos, ya que las otras dos están sujetas a factores externos como la distancia entre el criadero de insectos y cebo humano, la lluvia y los vientos, que retrasan las horas de vuelo y el medio ambiente en general.

Después que el insecto ha ingerido la sangre, comienza inmediatamente la digestión, llevada a cabo durante aproximadamente 24 horas. A las 48 horas concluye la digestión y ciclo completo de desarrollo de los óvulos, y se observa una masa residual oscura de hematina y protoporfirina.

El alimento se desvanece simultáneamente con la acumulación de vitelo por los ovocitos. Durante la ovogénesis hay 5 períodos: en la primera fase, característica de la hembra nulípara, el folículo es redondo y mide apenas 30 micras. Después de ingerida la sangre sigue la 2a. fase en la que aparecen los primeros gránulos de vitelo alrededor del núcleo del ovocito, las células nutricias aumentan de tamaño y 6 horas más tarde el folículo primario aparece lleno hasta la mitad de gránulos.

La tercera fase comienza 12 horas después de la ingestión sanguínea cuando el folículo queda totalmente ocupado de-

vitelo. En la cuarta fase hay un crecimiento paulatino--  
9 veces mayor que la primera. En el lapso de 24 a 26 ho--  
ras el folículo adquiere forma ovoidal y las células nu--  
tricias son desplazadas al polo anterior del óvulo. En -  
la quinta fase las células del epítelo folicular inician--  
su intensa actividad formando el corion y sistema micropi  
lar en el polo anterior.

Los huevos del simúlido se desarrollan completamente en -  
el transcurso de 48 horas después de la ingestión sangui--  
nea. El óvulo se desprende de la ovariola formando una -  
masa de tejido amorfo o "cuerpo amarillo" y cuando el con  
ducto de la espermateca pasa por la vagina, inyecta esper  
ma sobre la superficie micropilar llevándose a cabo así--  
la fertilización del huevo. En el momento de la oviposi--  
ción las glándulas accesorias están llenas de secreción.

El desarrollo de los óvulos puede verse afectado por la -  
ingestión de sangre deficiente y se ha comprobado que tam  
bién la edad de la hembra es determinante para la ovipos--  
tura (250 a 300 huevos hembra joven y 100 a 120 en una --  
hembra más vieja). Existen otros factores que originan -  
la degeneración de los folículos como, la humedad, tempe--  
ratura, parasitismo, condiciones experimentales, etc.

5).- Ciclo evolutivo de *O. volvulus* en el transmisor.

Después de la ingestión sanguínea las microfilarias de *O.*  
*volvulus* succionadas tardan aproximadamente de 2 a 6 ho--

ras en emigrar a los músculos torácicos del vector, donde, después de las 24 horas, se transforman en larvas de primer estadio, acortándose y ensanchándose durante los dos días siguientes, en los que adquieren la llamada forma de "salchicha".

Después del 3er. día ocurre la 2a. muda, la larva crece rápidamente y pierde su forma de salchicha y a los 6 días ya madura, se encuentra alojada en la cápsula cefálica -- del insecto en su forma metacíclica infectante la cual mide de 500 a 600 micras y se caracteriza por su gran agilidad, y es aquí muy cercano a la proboscis del simúlido -- donde se encuentra lista para infectar al huésped definitivo que es el hombre. (Figura 3).

#### 6).- Dinámica de la transmisión.

El ciclo de transmisión se considera dividido en 2 partes:

- a).- La fase reproductora del parásito en el huésped humano.
- b).- El desarrollo del parásito dentro del transmisor.

En 1974 Sasa (63) y el comité de expertos de la OMS (64), concretaron el ciclo anterior en 5 fases.

- 1.- Fuente de infección de los vectores (humano).
- 2.- Infección de los vectores.



Evolución de O. volvulus en la musculatura torácica

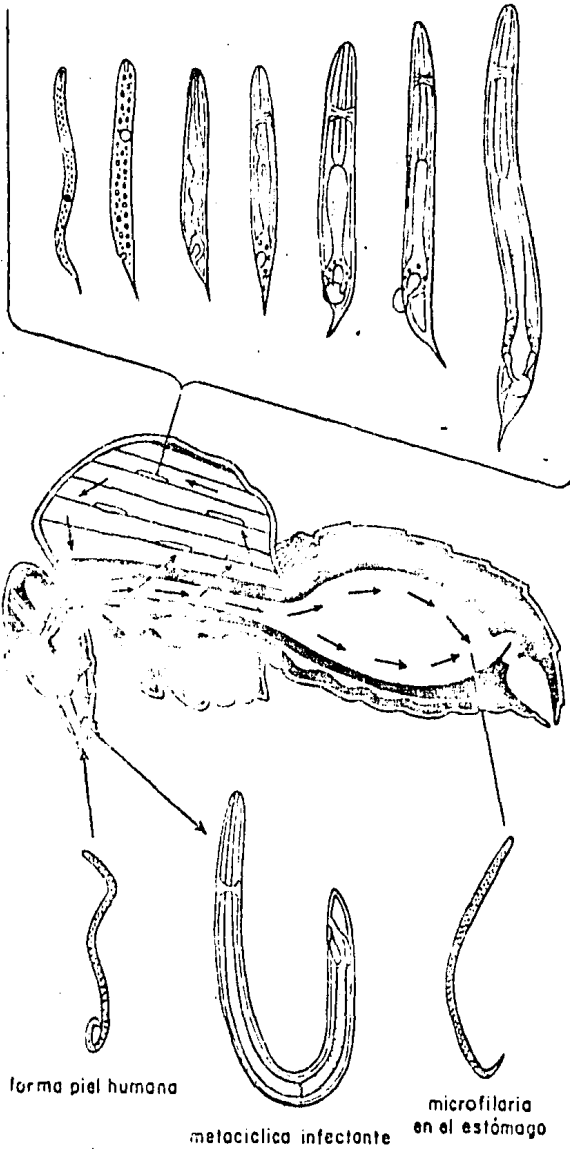


FIGURA 3  
CICLO EVOLUTIVO DE *O. VOLVULUS*  
EN EL TRANSMISOR.

- 3.- Desarrollo del parásito dentro del vector.
- 4.- Infección del humano por el vector.
- 5.- Desarrollo del parásito en el humano.

Aunando a esto los parámetros extrínsecos a la transmisión, que son de origen socioeconómico principalmente y de orden ambiental físico-biológico.

En primer lugar y siguiendo los parámetros anteriores, se tiene que determinar el grado de infección o infectividad del vector. En México, aún no se han iniciado estudios acerca de la capacidad de infección y concentraciones microfilariales en los humanos; sin embargo, Collins y cols. (65) han llevado a cabo estudios cuantitativos en relación con las tasas de infección e infectividad de S. ochraceum.

Otros factores que intervienen dentro de este parámetro son: la relación entre la periodicidad del parásito y la cantidad de picaduras de los simúlidos.

Con respecto a esto, Tada (66) realizó estudios en las zonas oncocercosas de Guatemala y no encontró correspondencia de altas densidades de microfilarias con altas densidades de picaduras. En cambio Anderson y cols. (67) encontraron que los pacientes con mayores concentraciones de microfilarias fueron hallados a una cierta hora del día en que se capturó un gran número de S. ochraceum.

Sin duda este parámetro de la transmisión es de gran importancia, sobre todo en México y Guatemala.

Un documento de la OMS (68) señala que únicamente habría transmisión en lugares donde la densidad de simúlidos fue ra muy alta. Esto fué confirmado por Collins (69), en sus estudios realizados sobre las tasas de infección e infectividad de S. ochraceum que resultó ser un vector ineficiente comparado con S. damnosum de Africa.

Los hábitos antropofílicos del vector son también importantes para determinar el potencial de las transmisiones ya que la capacidad de transmisión del vector está directamente relacionada con el índice de picaduras al hombre.

Con respecto al desarrollo de las microfilarias en el transmisor podemos decir que es importante el grado de susceptibilidad de éste a la infección, es decir, la capacidad del vector para permitir un desarrollo completo y rápido del parásito hasta su fase infectiva. (65) (69) (70) (71) (72) (73).

El ciclo gonadotrófico influye de manera importante en el número de picaduras infectivas en la vida del vector. Los estudios realizados por Ramírez Pérez (74), Cupp (75) y Collins (76), demostraron que basta una sola comida de sangre para completar su ciclo ovariano; esto ha permitido evaluar los grupos de edad de las especies considera-

dos transmisores de oncocercosis.

Es fundamental para la efectividad de la infección la capacidad de sobrevivencia del artrópodo con respecto a los días que necesita el parásito para desarrollarse hasta su forma infectiva, así como la proporción de paridad en una población de simúlidos que nos dá una idea de la velocidad con la que se reproducen.

Por último la proporción y densidad de la infección en los vectores también son de importancia para determinar la intensidad de la transmisión. En cuanto a ésto, Garms (77), Garms y Ochoa (78), y Collins (69), encontraron que S. ochraceum es el más importante transmisor de oncocercosis en Guatemala y México.

IV.- HISTORIA NATURAL DE LA ONCOCERCOSIS.

1).- Período prepatogénico.

1.1). Agente etiológico.

Onchocerca volvulus, es un helminto de color blanco opalescente, transparente, con estrías transversales bien definidas en la cutícula. Tiene aspecto de alambre, con sus extremos romos (79).

En el anterior posee 8 papilas sésiles pequeñas y submedias dispuestas en dos anillos, y un par de papilas grandes laterales y de forma oval. El macho mide de 19 a 42 mm por 130 a 210 micras de diámetro, y la hembra de 335 a 500 mm por 270 a 400 micras de diámetro.

El extremo posterior del macho está fuertemente incurvado hacia la porción ventral y tiene papilas perianales y caudales que varían considerablemente en su número, tamaño y simetría. En la hembra la vulva se abre ligeramente por detrás del extremo posterior del esófago. Los embriones in utero son al principio ovoidales pero luego se alargan.

Los gusanos adultos, machos y hembras, generalmente se encuentran entrelazados dentro del nódulo aunque pueden encontrarse gusanos de un solo sexo dentro del tejido conectivo subcutáneo, a veces tan profundamente localizados --

que no pueden palparse; con cierta frecuencia se han encontrado en vísceras. (Figura 4). Estos nódulos, llamados "oncocercomas" pueden localizarse en todo el cuerpo, pero principalmente en el arco pélvico, como ocurre en las áreas endémicas de África, o en la región temporal-occipital del cráneo (América Tropical).

Cuando los gusanos alcanzan la madurez sexual, llevan a cabo la cópula dentro del nódulo y a los 9 meses la hembra, que tiene una vida media de unos 15 años, expulsa gran número-



FIGURA 4

Nódulos con gusanos hembras y machos entrelazados.

de microfilarias (aproximadamente 2,500 diarias, casi un millón en un año y más de 14,000,000 durante toda su vida), que se infiltran en la piel y en los tejidos. La hembra adulta es ovivivípara, y en el momento de la oviposición libera los embriones sin que la cápsula del huevo se adhiera a éstos, por lo que estas fases son conocidas como microfilarias desnudas (80).

Rara vez se llegan a encontrar microfilarias en sangre pe-

riférica; comunmente se alojan en los linfáticos del tejido conectivo así como en las capas cutáneas cercanas al sitio donde se encuentran los gusanos adultos. También se han encontrado en orina, L.C.R., y ocasionalmente en vísceras, pero tienen predilección por tejidos cutáneos y ojos. En ningún caso las microfilarias de la piel evolucionan in situ a su forma adulta porque es indispensable la intervención del vector para convertirse en infectantes. En algunos casos en que se han inoculado directamente al conejo, pocas han sobrevivido y estas han mostrado escasa virulencia.

1.2) Ciclo biológico en el huésped invertebrado (en el insecto).

Cuando un enfermo oncocercoso es picado por mosquitos del género Simulium, huéspedes intermediarios de O. volvulus, éstos ingieren microfilarias que emigran del reservorio del alimento (más que del estómago) hacia los músculos toráxicos donde se desarrollan. El desarrollo implica dos mudas que requieren de un mínimo de 6 días, después de los cuales aparece el verdadero estadio larvario ("formas en salchicha") que se desplazan hacia el labio del mosquito y en 2 a 4 días triplican su tamaño adquiriendo gran movilidad y convirtiéndose en la fase infectante.

O. volvulus presenta dos formas morfológicas: gusanos adultos y microfilarias.

### Ciclo biológico.

La hembra fecundada desarrolla una gran cantidad de huevos dentro de su útero que después de 9 meses eclosionan dentro de él y al ser "paridas" las microfilarias se infiltran en la piel y los tejidos del huésped y aparentemente por vía linfática y líquido tisular emigran a otras regiones de la piel, ojos y vísceras (80).

#### 1.3) Morfología de las microfilarias.

Al biomicroscopio, las microfilarias se observan en la cámara anterior del ojo, como organismos filiformes y refringentes en constante movimiento (79). Son de dos tamaños, de 285 a 368 por 6 a 9 micras; y de 150 a 287 por 5 a 7 micras lo que sugiere dimorfismo sexual, aunque no se ha demostrado.

Aunque hasta el momento no existe ningún estudio comparativo que decida la unidad o dualidad de la especie de O. volvulus de Africa y América; la microscopía de contraste diferencial de interferencias (Nowarsky) (81) por no requerir de preparación previa y la electrónica de barrido, con gran poder de resolución han permitido conocer que la cutícula carece de una membrana plasmática como se había asegurado (82) (83).

La imagen ultramicroscópica de la cutícula presenta una forma pseudotrilingular, resultado de la superposición de-



las láminas extracelulares formadas a partir de componentes fibrilares secretados por las células de la epidermis, por lo que se considera a la cutícula como un componente extracelular del cuerpo del helminto. (Caracteres-específicos para diagnóstico parasitoscópico diferencial con otras microfilarias).

#### 1.4) Mecánismo de agresión parasitario.

Martínez Baéz en 1949 (84) hizo énfasis en la ausencia de respuesta inflamatoria hacia las microfilarias vivas, y sugirió que sus componentes antigénicos se encuentran enmascaradas por la cutícula y sólo se expresarían después de su muerte a consecuencia de su exposición.

Los gusanos adultos tienen generalmente importancia secundaria en la patogenia de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas más severas de la oncocercosis así como los cuadros inflamatorios agudos y crónicos son producidos por la liberación de metabolitos de las microfilarias y la reacción inmunológica del huésped, que pueden llegar a causar la ceguera total del enfermo.

Nelson, (según Choyce, 1972) (80), estudiando la O. guttu rosa de la vaca, demostró que las microfilarias poseen un excelente "mecánismo direccional" ya que emigran a los sitios donde existen mayores posibilidades para ser recogidas por el vector, en este caso la región umbilical, sitio donde habitualmente pica el trasmisor.

Sin embargo en el hombre, aparentemente no es un mecanismo direccional el que conduce a los gusanos hasta el segmento anterior del ojo, sino que son atraídos más bien -- por el gradiente de temperatura o luminosidad presente en la córnea translúcida.

1.5.) Factores del huésped.

Aunque sólo se ha considerado al hombre como huésped definitivo de O. volvulus, se ha descrito infecciones en --- chimpacés (80).

Aparentemente la susceptibilidad del hombre a la infec--- ción es muy amplia. Afecta a todos los grupos que penetran al área de endemia o nido de la enfermedad. Afectación mayor frecuencia al hombre que a la mujer, aparentemente por razones ocupacionales. Es posible que ocurran reinfecciones que agraven el cuadro clínico.

Cuando un mosquito del género Simulium infectado, pica al hombre le transmite microfilarias metacíclicas, que miden aproximadamente de 285 a 368 por 6 a 9 micras; estas larvas llegan al tejido conectivo subcutáneo aunque a veces se profundizan y llegan a viscelarizarse. En el sitio donde éstas se desarrollan el huésped las encápsula, formando nódulos que generalmente contienen gusanos hembras y machos enrollados, pero a veces gusanos de un solo sexo.

Las características de los nódulos, la cantidad y localización de los mismos varía de una zona a otra. En México y Guatemala se localizan generalmente en cabeza de los oncocercos, aquí, y en las regiones semiáridas (sabana) - del Africa es donde se han visto las lesiones oculares -- más severas. En las regiones de selva lluviosa en Africa, se han observado tasas de infección muy altas y la -- transmisión es intensiva. Generalmente la localización - de los nódulos es a lo largo del tronco, hombros y cade-- ras principalmente con concentraciones bajas de microfilarias por lo que la cantidad de ciegos es menor del 1% comparada con más 10%, en las regiones de la sabana, donde, - aunque los enfermos tienen menos nódulos, existe una elevada concentración de microfilarias.

#### 1.6) Factores del ambiente.

Los factores ecológicos que condicionan la oncocercosis - en México (Chiapas y Oaxaca) y en el Norte de Guatemala, - entre los 300 y 1,600 metros de altitud sobre el nivel -- del mar, clima templado, con poca oscilación termométrica (59), precipitación pluvial abundante y elevada humedad - atmosférica, debido a que los simúlidos transmisores nece sitan corrientes de rápido caudal para realizar su ciclo-- biológico. En Africa las condiciones ecológicas son dife-- rentes a las de Mesoamérica y también diferentes entre sí, ya que existe en dos ecosistemas, el de la selva tropical del Oeste y la sabana, pero en general se observan a alti

tudes bastante más bajas en comparación con Mesoamérica-- y principalmente a lo largo de las riveras de grandes --- ríos en donde habitan los principales transmisores: S. -- damnosum y S. neavei.

Como hemos asentado previamente, O. volvulus necesita un huésped intermediario para desarrollarse, huésped al que parasita y cuando lo infecta masivamente lo enferma y le puede causar la muerte. (73).

1.7) Factores del huésped insecto (intermediario).

El huésped intermediario que a su vez funciona como transmisor, es un díptero simúlido del género Simulium, con diversas especies, destacando, S. damnosum y S. neavei en Africa, así como S. ochraceum en América.

Las hembras de estos mosquitos, llamados "rodadores" en México son ávidas hematófagas de horario diurno, que prácticamente nunca penetran en la vivienda humana.

Tal vez los factores determinantes que establecen o modifican la prevalencia de la oncocercosis en el hombre son los simúlidos vectores de la enfermedad, ya que estos, no solamente asumen el papel de transmisores, sino que juegan una parte muy importante en el ciclo vital del parásito.

En México el vector de mayor importancia es S. ochraceum y le siguen S. metallicum y S. callidum en orden descen--

te, (56).

S. ochraceum es preferentemente antropófilo y se desarrolla y desenvuelve en condiciones muy especiales. Pica en partes descubiertas del cuerpo, principalmente en la cabeza.

S. metallicum es antropófilo y zoófilo y S. callidum tiene marcada preferencia por la sangre animal.

#### 1.8) Factores del huésped humano (definitivo).

La susceptibilidad a la infección es aparentemente universal. Carecen de importancia la raza, la edad o el sexo - lo único importante es penetrar al nido de la enfermedad (85). Aunque la oncocercosis afecta con mayor frecuencia al adulto masculino, esto parece depender de factores ocupacionales y de la evolución de la enfermedad.

#### 2).- Período patogénico.

Período de incubación. El período de incubación no se conoce con exactitud; sin embargo se ha deducido que es de un año máximo, ya que se han encontrado nódulos en niños menores de un año y estos nódulos pueden producirse dentro de los 6 meses siguientes de la picadura infectante (80).

Dependiendo de la resistencia del huésped, de la dosis -- inóculo y desde luego de la interacción huésped parásito, evolucionará la enfermedad. En general podemos decir, --

que la evolución hasta la ceguera es de más o menos 5 años por los datos de oncocercosis en los niños menores de esa edad en Africa.

2.1) Período de invasión o respuesta temprana del huésped.

Cuando las microfilarias penetran al huésped humano los linfocitos T y B, así como los eosinófilos y células cebadas, al ponerse en contacto con los antígenos extraños, inician la reacción inmune.

Las células cebadas inician una intensa producción de 5-OH-triptamina, histamina, sustancia de liberación lenta, fosfolipasa etc., que podrían agredir severamente al huésped e incluso matarlo, si no fuese por la acción de los eosinófilos que, al mismo tiempo que atacan al parásito, producen sustancias que inhiben la acción de estas enzimas. (86).

Mientras tanto los linfocitos T y B, inician una rápida producción de linfocinas y anticuerpos respectivamente, inclusive citotóxicos, que van a romper la pared del parásito.

Sin embargo es de nuevo el eosinófilo quién ya "armado" se adhiere a la cutícula de las larvas y les inyecta un superóxido (86) capaz de matarlas.

Por otro lado, aunque algunas microfilarias mueren debido a este mecanismo, dependiendo de la dosis inóculo, muchas

otras sobreviven, aunque casi siempre son aisladas por las células conjuntivas del huésped, que las encierran en nódulos; aunque es muy posible que estos sean también en parte un mecanismo de defensa del parásito y por lo tanto resultante de una interacción huésped parásito.

También cabe la posibilidad, de que en el período invasivo, se produzca una inmunodeficiencia temporal, debida al rápido incremento de anticuerpos específicos que por retroalimentación inhiban la inmunidad celular y los factores quimiotáticos y activadores del eosinófilo que son T-dependientes. Aunque es posible que como ocurre con las larvas de tremátodos, las microfilarias se cubran de isoantígenos del huésped haciéndose inatacables por aquél. Todo esto explicaría el porque un parásito aparentemente sólo adaptado a vivir en el tejido conjuntivo subcutáneo del humano, se viscelarice. Desgraciadamente existen también fenómenos de autoinmunidad, que pueden causar graves lesiones al huésped especialmente cuando las microfilarias se encuentran en el ojo, tal como ocurre en la queratitis esclerosante.

## 2.2) Evolución de la enfermedad.

El hombre, único huésped definitivo, es picado por un símilido portador de las microfilarias metacíclicas las microfilarias hembras y machos se alojan en el tejido subcutáneo entrelazadas, para formar los nódulos regularmente-

localizadas en glúteos parte superior del cuerpo y cabeza. Las microfilarias infiltradas en la piel, producen -  
alergia, eritema con hipertemia localizada y en algunas -  
regiones de Africa producen otras lesiones como el leuco-  
derma en placas y crecimiento de ganglios linfáticos in-  
guinales (ingles colgantes).

La complicación más grave de esta enfermedad son los tras-  
tornos visuales y pérdida total de la visión. Cuando las  
microfilarias se infiltran a través del líquido tisular -  
linfático llegan hasta los ojos provocando graves lesio-  
nes como: queratitis punctata, queratitis esclerosante, -  
iritis, coriorretinitis y atrofia del nervio óptico, con-  
cluyendo con la ceguera absoluta del enfermo.



V.- CUADRO CLINICO.

1).- Manifestaciones cutáneas.

Las manifestaciones cutáneas están dadas al principio por los nódulos (Figuras 5, 6 y 7), cuando existe infiltración y alergia cutánea, la piel se pone tersa, lustrosa, eritematosa con hipertermia localizada, a este cuadro se le conoce en las áreas endémicas mesoamericanas como "erisipela de la costa". Después de varios ataques de erisipela de la costa, la piel toma una coloración violácea -- oscura, a la que denominan "mal morado". Posteriormente la piel del oncocercoso pierde sus fibras elásticas y se vuelve flácida, con gran acentuación de los pliegues, -- dando una facies leonina, a la que se le conoce en estos sitios como "cara de perro". (Figura 8).

En Africa, las lesiones cutáneas más comunes, además de los nódulos, son el leucoderma en placas "piel de leopardo" y en algunas partes se observa gran crecimiento de -- los ganglios linfáticos inguinales (a los que se denomina "ingles colgantes"); a veces el escroto está afectado y -- puede simular una elephantiasis causada por Wuchereria ban crofti.

2).- Manifestaciones oculares.

La patología ocular por oncocercosis obedece a la invasión del ojo por las microfilarias de O. volvulus, posiblemente a sus metabolitos e indiscutiblemente a una reac



FIGURA 5

Cuando los nódulos se localizan en la cabeza o cerca de ella, los trastornos visuales son más frecuentes.

FIGURA 6

Pacientes con nódulos en la cabeza, expuestos para ser reseca-

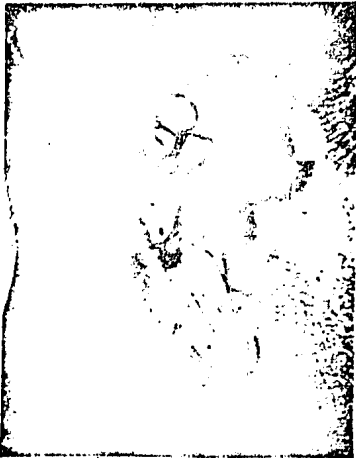


FIGURA 7

Nódulos en el lóbulo de la oreja.

ción inmunológica del huésped por la presencia de las microfilarias o/y de sus productos metabólicos, (de los que algunos autores creen que actúan como tóxicas fotosensibilizadoras).

Las lesiones oculares más importantes asociadas con oncocercosis son: queratitis punctata, (Figura 9), queratitis esclerosante, iritis, coriorretinitis y atrofia del nervio óptico. A veces se encuentran combinadas.

Las microfilarias de O. volvulus han sido observadas en todas las estructuras oculares con excepción de las lentes (87). En general se han encontrado un 44% en el segmento anterior 23% en el posterior y 33% en ambos.

Como ya se ha mencionado correspondió a Robles en 1915 -- ser el primero en demostrar la existencia de la relación- causa a efecto entre oncocercosis y alteraciones visuales.

Poco después se inició en México el estudio de la oncocercosis ocular por Torroella (88) (89), Ochoterena (22), y Silva, y en Africa por Hissette en 1932, Bryant 1935, D'Hooghe 1935 y Strong (28).

Ruíz Reyes encontró en un censo de 1938 que el 60-70% de 50,000 enfermos de los estados de Chiapas y Oaxaca padecían lesiones oculares y el 20% de éstos eran graves (90). Puig Solanes y colaboradores (91) (92), en 1948 observa--



FIGURA 8

Fase de la oncocercosis en la que los músculos se vuelven flácidos conocida como "cara de perro".

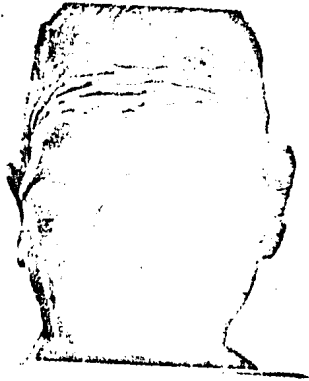
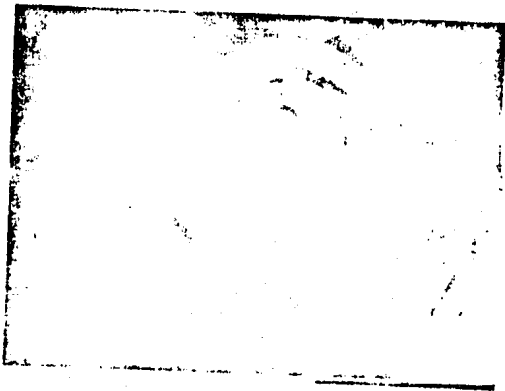


FIGURA 9

Queratitis punctata en un enfermo con oncocercosis.



ron lesiones oculares en el 66.30% (884) de 1334 oncocercosos.

3).- Prevalencia.

La diferencia en la prevalencia de las complicaciones oculares varía considerablemente en las diferentes regiones, así por ejemplo Larumbe (93) en 1926, encontró que en el estado de Chiapas de 4000 oncocercosos el 20% (800 casos) sufrían queratitis, iritis y coroiditis y el 2.5% (100 pacientes) estaban totalmente ciegos. Observaciones similares hizo Mùhelens (1932) en La Granja, Chiapas.

En Guatemala, Strong (1931-32) solo observó alteraciones oculares en el 5% de los trabajadores de las fincas cafetaleras, cifras muy diferentes a las observadas por Mira, Díaz y Estévez los cuales encontraron el 34.8% de 742 oncocercosos que laboraban en plantaciones de café; todos padecían fotofobia y 15% sufrían ambliopía (Citadas por Mounjusiau, 1965) (94).

Hissette, en Ilebo, en el noreste del Congo encontró que de 150 oncocercosos el 45% (68 casos con problemas visuales tenían nódulos oncocercosos en la cabeza.

D'Hooghe en 1935 al examinar 3448 nativos encontró el 2.1% con problemas oculares, y el 0.4% ciegos. Este grupo presentaba nódulos en el tronco y solo el 5.7% en la cabeza.

Blacklock, en Sierra Leona, donde los nódulos en la cabeza solo fueron observados en 8 casos, no encontró lesiones oculares, lo que habla de una relación estrecha entre

nódulos en la cabeza o cerca de ella y alteraciones oculares, debido probablemente a la corta distancia que las microfilarias deben recorrer para llegar a los ojos. Se ha demostrado que en estos casos, las microfilarias en tejidos oculares son mucho más numerosas que cuando los nódulos se encuentran lejos de la cabeza.

Sin embargo, no sólo la situación topográfica de los nódulos tiene relación con los problemas oculares, sino que aparentemente las diferentes cepas de O. volvulus juegan un papel muy importante en la patología ocular de la oncocercosis (61).

Las lesiones más severas de ojos se han visto en la sabana del Africa y en América Central. La ceguera es menos común en las regiones húmedas de Africa, aún cuando las tasas de infección son frecuentemente muy altas y hay intensa transmisión.

Así Andersons y cols, (95) (96) (97) encontraron que las lesiones oculares son prevalentes en los enfermos de la sabana, mientras que las lesiones cutáneas y la ingre colgante son mucho más importantes en las regiones selváticas lluviosas.

Estas mismas observaciones han sido hechas por numerosos autores.

CUADRO 8

LA ONCOCERCOSIS EN DOS REGIONES ECOLOGICAS AFRICANAS.

	Selva Lluviosa	Sabana
Número de enfermos estudiado	1151	1220
Positividad biopsia cutánea	95.4%	92.5%
Microfilarias en córnea.	23.9%	44.4%
Queratitis esclerosante.	1.6%	6.6%
Coriorretinitis.	4.1%	3.5%
Ceguera.	2.0%	5.1%
Despigmentación de piel.	36.0%	4.3%
Ingle colgante.	8.8%	1.6%

Según Andersons y colaboradores (95).

4).- Diferencias clínicas entre la oncocercosis ocular en Mesoamérica y Africa.

Las manifestaciones clínicas de la oncocercosis ocular son diferentes entre Mesoamérica y Africa, en Mesoamérica predominan las alteraciones del segmento anterior y en Africa las lesiones de las membranas profundas y del nervio óptico. (ver cuadro 9).

CUADRO 9

DIFERENCIAS ENTRE LAS LESIONES OFTALMOLOGICAS CAUSADAS O. <u>VOLVULUS</u> EN AFRICA Y AMERICA CENTRAL			
ALTERACIONES AGUDAS.		AMERICA	AFRICA
Fotofobia intensa con blefaroespasmos acentuados, lagrimeo e inyección vascular del segmento anterior, generalmente en enfermos sometidos a reacción de Mazzotti.		SIMILAR	SIMILAR
ALTERACIONES CRONICAS.			
Conjuntivales.		POCO Importantes	POCO Importantes.
Corneanas.	Queratitis superficial punteada.	+ + +	-
	Queratitis esclerosante y uveítis anterior.	-	+ + +
Iris y cuerpo ciliar.	Iritis.	+ +	+ + +
	Iridociclitis.	+ + +	-
Coriorretinianas.	Alteraciones de las membranas profundas	+	+ + +
Alteraciones del nervio óptico	Neuritis óptica.	-	+ + +



## VI.- DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de la oncocercosis se inicia con el estudio de los aspectos epidemiológicos, zona de residencia, existencia de la enfermedad en esa zona, (recuérdese que es una enfermedad con nido, como diría Pavlovsky), existencia de transmisores, grado de exposición a ellos, ---- etc..., datos clínicos: existencia de nódulos, enfermedad ocular; fórmula leucocitaria, eosinofilia elevada y finalmente la serología.

La primera prueba diagnóstica desarrollada para la oncocercosis y que aún continúa siendo la mejor, fué la biopsia de piel, posteriormente la observación oftalmológica y más tarde el choque terapéutico (Reacción de Mazzotti). En la actualidad se trabaja con la serología y la filtración de orina en busca de microfilarias, con la esperanza de simplificar el diagnóstico de esta parasitosis.

Las pruebas cutáneas que podrían haber significado un excelente medio para detectar áreas de endemia, fallaron debido al elevado número de falsas positivas como resultado de la inespecificidad antigénica. Esto mismo ha ocasionado una seria barrera a la aplicación de técnicas serodiagnósticas; sin embargo, en la actualidad diversos investigadores tratan de purificar los antígenos, con lo que podrá contarse con métodos sencillos y baratos para el diagnóstico masivo. Quizá lo más adecuado sería la detección

de antígenos solubles en orina, por ejemplo, y esto parece ser sencillo.

El diagnóstico de la oncocercosis ocular realizada con la lámpara de hendidura, que permite observar microfilarias en el humor acuoso, brinda resultados positivos en un 15% de los casos, pero se incrementa hasta el 80% al masajear los ojos de los enfermos. El movimiento de la cabeza puede incrementar este porcentaje al 100% en una área endémica (97).

Las técnicas serológicas de mayor uso y más confiables -- hoy día para el diagnóstico de esta parasitosis son: la inmunoelectroforesis, la inmunofluorescencia indirecta, -- la hemaglutinación indirecta y la inmunodifusión en gel.

Sin duda la mejor es la primera, pues es capaz de reaccionar positivamente en el 73% de los oncocercosos comprobados. Asociando la inmunofluorescencia y la hemaglutinación indirecta se ha incrementado este porcentaje al 83% -- y si se añade la inmunoelectroforesis, hasta el 88%.

Desde hace algunos años se preconiza el uso diagnóstico -- de la filtración de membrana para la búsqueda de microfilarias; sin embargo, en la actualidad, para poder detectarlas en orina es necesario suministrar previamente DEC a los enfermos, lo que complica extraordinariamente su -- uso diagnóstico, ya que difícilmente la población enferma

acepta este medicamento por las intensas y molestas reacciones secundarias que produce.

VII.- ASPECTOS INMUNOLOGICOS.

La susceptibilidad a la infección por O. volvulus es universal, hasta hoy no se ha demostrado inmunidad a la infección y se cree que la reinfección es común en los oncoscosos.

En las formas localizadas, los linfocitos T parecen jugar un papel importante y es posible que en las formas generalizadas exista inmunodepresión celular importante, lo que no sería raro, ya que la enfermedad ocurre en individuos desnutridos; sin embargo no existen suficientes estudios en que apoyarse.

### VIII.- TRATAMIENTO DE LA ONCOCERCOSIS.

En general como ocurre en todas las enfermedades, el tratamiento debe ser individual. Según Duke (98) muchas personas infectadas con O. volvulus viven en equilibrio asintomático con sus parásitos y por ende no necesitan tratamiento.

Cuando existen signos y síntomas, estos deben valorarse, para decidir si el enfermo necesita tratamiento y si sus condiciones generales son lo suficientemente buenas para resistirlo, en vista de la gravedad de las reacciones causadas por la muerte de los parásitos que pueden incluso conducir a la ceguera al enfermo (99) y la toxicidad de algunos de los medicamentos utilizados.

Los pacientes con necesidad de tratamiento pueden dividirse en dos grupos: aquellos con lesiones agudas y prurito-cutáneo, generalmente iniciales, sobre todo si han sido adquiridas en la vida adulta y aquellos cuya visión está amenazada, como resultado de sufrir concentraciones elevadas de microfilarias en o cerca del ojo, asociadas comúnmente a la presencia de nódulos cefálicos.

#### 1).- Métodos de tratamiento.

1.1) Desnodulización.- La desnodulización es una forma de tratamiento masivo. Aunque por desgracia la remoción de los nódulos visibles o palpables no elimina el total de los

gusanos, por encontrarse éstos a veces profundamente localizados entre los músculos, junto a articulaciones y huesos o en vísceras, sin embargo disminuye en forma muy importante el avance de la enfermedad y proporciona mejoría al paciente. (Figura 10).

La nodulectomía se --  
lleva a cabo de la si  
guiente manera: se --  
limpia la piel con so  
lución germicida y se  
aplica anestesia lo-  
cal con xilocaína o -  
lidocaína. Se corta-  
la piel y tejido celu  
lar hasta que aparece  
la superficie del nó-  
dulo, haciendo una di  
sección rápida con --  
unas tijeras curvas. Inmediatamente después se explora -  
la herida y se sutura.



FIGURA 10

Grupo de enfermos con onco-  
cercosis a los cuales se --  
les practicó desnoduliza-  
ción.

## 1 2) Quimioterapia.

La quimioterapia eficaz se inició después del descubri-  
miento de la Dietilcarbamazina (DEC) o Hetrazán por He-  
witt y de su asociación con Mazzotti (37) (41), quien lle  
vó a cabo los primeros estudios tanto in-vivo como in-vi-

tro de la DEC o Hetrazán en 1948. (100).

Aunque la oncocercosis no es una enfermedad fatal, puede tornar al paciente en un inválido visual.

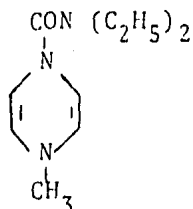
Cada paciente debe ser tratado individualmente tomando en cuenta su estado físico, la intensidad de la infección y los progresos de la enfermedad, haya o no sido tratada previamente.

En las comunidades pobres lo ideal sería suministrar en forma gratuita una dieta nutritiva al paciente, iniciar el tratamiento medicamentoso una vez alcanzada la nutrición adecuada e inclusive evitar las repercusiones negativas sobre la economía del enfermo asociadas a la incapacidad temporal por tratamiento (98).

Debe evitarse a toda costa el riesgo de muerte a un paciente por tratamiento inadecuado, ya sea por el medicamento usado o por el efecto tóxico que causen los parásitos muertos.

#### 1.2.1) Tratamiento por Dietilcarbamazina (DEC).

FORMULA:  $C_{10} H_{12} N_3 O$



1-DIETILCARBAMIL - 4 - METILPIPERAZINA.

La DEC mata unicamente a las microfilarias de O. volvulus y su aplicación desencadena en el transcurso de 30 minutos a 24 horas una reacción o choque terapéutico conocida como reacción inmediata o reacción de Mazzotti (Figura -- 11) que consiste en: prurito intenso, dermatitis, algunas veces con vesiculación y subsecuente descamación, linfoadenitis, dolores articulares y anorexia. Posteriormente una reacción tardía de comienzo insidioso y progresivo, -- con edema de tipo inflamatorio, fiebre elevada y postración. En pacientes muy infectados puede presentarse inclusive el colapso e insuficiencia respiratorias y más -- tarde un vértigo que puede durar mucho tiempo.

Después de los trabajos --- realizados por Mazzotti -- (100), Salazar Mallén ---- (101) estudiaron el problema del choque terapéutico, la profilaxis y el tratamiento del mismo; reportaron la participación de la serotonina en la reacción-tardía e hicieron mención de los fenómenos inflamatorios en los que se observa una importante destrucción tisular atestiguada por la aparición constante de proteína-

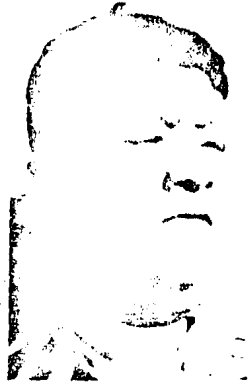


FIGURA 11

Reacción de Mazzotti-después del tratamiento con D.E.C.



C reactiva a la que se le atribuye la intensidad de las molestias.

El intento de profilaxis o tratamiento de antialérgicos o antihistamínicos es nulo, ya que se ha llegado clínicamente a la conclusión de que no existe tal respuesta alérgica, sino que más bien se debe al efecto citotóxico de productos de origen parasitario excretados por el poder excitante que la DEC tiene sobre las microfilarias. Markell y Turner (102) en 1957, verificaron lo escrito anteriormente y aseguraron que los únicos medicamentos capaces de reducir las molestias iniciales son los antiserotonínicos como la ciproheptadina, y el clorhidrato de metdilazina y los corticoides para reducir los síntomas inflamatorios tardíos.

Lo último que se ha ensayado es la Butanolamida del ácido í-metil lisérgico (Deseril) como tratamiento y profilaxis del choque terapéutico; este medicamento es muy poco tóxico y posee un poder antiserotonínico elevado.

La triamcinolona (103) (104) disminuye la intensidad de las reacciones secundarias a la aplicación de la DEC.

#### 1.2.2) Dosificación de la dietilcarbamazina.

a).- Las dosis de la DEC varían de acuerdo a la severidad de la infección.

En los pacientes muy infectados se administran 25 --

mg el 1er. día; 25 mg en la mañana y 25 mg en la -- tarde el 2do. día; 50 mg por la mañana y 50 por la - tarde el 3er. día; y luego se aumentan 50 mg hasta - la dosis sea de 200 mg mañana y tarde diariamente -- continuando la medicación durante dos semanas.

b).- En pacientes con infección leve se pueden dar dosis- de 50 mg el 1er. día; seguido de 100 mg mañana y tar- de el 2do. día y 200 mg el tercer día.

Estas dosis pueden reducirse en proporción al peso - en pacientes menores de 40 kg.

c).- Gran parte de las microfilarias de la piel y tejidos oculares mueren después del tratamiento con la DEC, - generalmente durante los primeros 3-7 días; pero es - difícil eliminar a las que se encuentran dentro de - la cámara anterior del ojo, vejiga, y fluído cerebro- espinal.

Para evitar que las nuevas poblaciones de microfila- rias reemplacen a las que han sido exterminadas, pue- den darse dosis profilácticas de DEC durante 3-5 --- días a intervalos convenientes y suministrar al mis- mo tiempo Suramina para eliminar a los gusanos adul- tos.

Tratamientos muy prolongados con DEC pueden provocar depresión e impotencia sexual.

Cuando se administra DEC después de la Suramina se observa un incremento del número de microfilarias apareciendo éstas en sangre, orina, fluido cerebroespinal y esputo (105). Este fenómeno es menos marcado y de menor duración en pacientes que reciben DEC sin administración previa de Suramina.

Se cree que las microfilarias entran a la orina, esputo y fluido cerebroespinal (CSF) directamente de la sangre, por las paredes capilares en el glomérulo, alvéolos pulmonares y plexos coroides.

Las del humor acuoso no parecen venir del torrente sanguíneo y no son afectadas por la DEC. Aparentemente las microfilarias que aparecen en sangre durante el tratamiento pueden ser destruidas a nivel hepático. (105).

Las microfilarias de la córnea mueren rápidamente después del tratamiento; posteriormente hay fotofobia, comezón y lacrimo.

La eliminación de las microfilarias de la cámara anterior del ojo ocurre una a tres semanas y las del humor acuoso no son afectadas por la DEC.

El tratamiento con DEC produce también irritación de los ojos, queratoconjuntivitis o iridociclítis, por la presencia de microfilarias muertas. Para contra-

rrestar estas molestias pueden aplicarse gotas y unguento oftálmico de Neomicina/Betametasona.

Si existe excoiación, lacrimo y prurito en la piel puede aplicarse loción de calamina y fenol, lavar las áreas ulceradas con cresol y aplicar un tratamiento local con DEC.

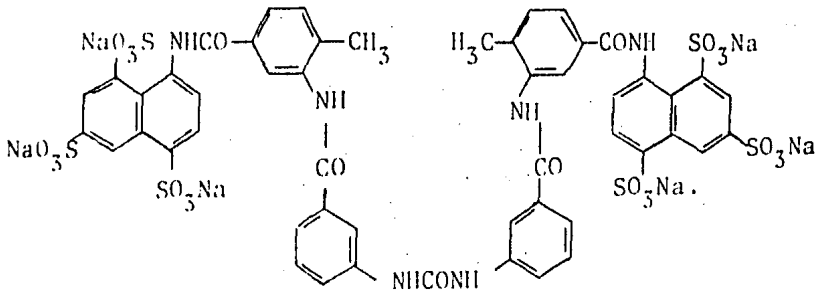
1.3) Tratamiento local con DEC.

En 1969, Ben-Sira, Aviel y cols. (106) creyendo que el tratamiento con Hetrazán directamente en el ojo en forma de "gotas" podría ser de utilidad para evitar la patología ocular, lo utilizaron en forma de solución al 50%, pero tuvieron que suspenderlo debido al efecto irritante.

Tres años después, Aviel y David (107) trataron a 6 pacientes con una solución de DEC al 3%, suministrándola 4 veces al día en el fornix conjuntival inferior del ojo de recho durante 7-15 días y, aunque no causó molestias colaterales en los enfermos, los resultados fueron malos.

1.4) Tratamiento con Suramina.

FORMULA:  $C_{51} H_{34} N_6 Na_6 O_{23} S_6$



Hexasodio Sym-bis (m-aminobenzoyl-m-amino-p-metilbenzoyl-)-l-naftilamino-4,6,8-Trisulfonato) Carbamida.

La Suramina mata a los gusanos adultos y practicamente no afecta a las microfilarias de O. volvulus.

Se aplica en inyecciones intravenosas lentas de una solución al 10% en agua destilada libre de pirógenos. Debe aplicarse en no menos de 1 minuto. También pueden aplicarse por vía intramuscular profunda en caso de dificultad para encontrar la vena. Esta solución debe estar recientemente preparada y no debe aplicarse pasados 30 minutos de su preparación (98), antes de suministrar Suramina se debe realizar un examen general de orina, ya que produce generalmente una leve albuminuria transitoria. Si existen valores elevados de albuminuria, así como presencia de cilindros, debe aplazarse la inyección, reducir la dosis subsecuente e incluso cesar el tratamiento. La poso-

logía de Suramina es de 1 g / Kg de peso, en aplicaciones semanales durante 6-7 semanas. El tratamiento tiene frecuentemente más éxito y es mejor tolerado por las mujeres que por los hombres.

Los efectos secundarios causados por la Suramina son de dos tipos:

a) Los causados por la droga en sí, como, hiperestesia de las palmas de las manos y plantas de los pies. Engrosamiento de la capa córnea de la piel, poliuria, poli-dipsia, astenia, adinamia, anorexia y malestar general. En raras ocasiones pueden presentarse dermatitis exfoliativa, ulceración de la boca y de la lengua o --diarrea crónica o ambas, que puedan postrar al paciente durante semanas o meses.

Es posible que todas estas reacciones estén asociadas con la depresión de la corteza adrenal, condición fatal en niños que reciben altas dosis de Suramina.

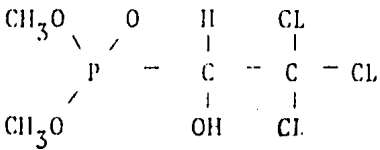
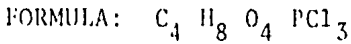
b) Las reacciones causadas por la muerte de los parásitos adultos son: urticaria e inflamación de la parte afectada del cuerpo, sensibilidad e inflamación alrededor de los nódulos o alrededor de los gusanos intangibles, expulsión de los gusanos adultos a través de la piel, abscesos profundos e inmovilización dolorosa de la articulación ileofemoral, que provoca la posición semi--

flexionada del paciente.

Los efectos secundarios de la Suramina pueden ser contrarrestados con la aplicación de corticoesteroides, - especialmente Betametasona.

Es conveniente combinar la aplicación de Suramina con la de la DEC, ya que mientras una ataca a las microfilarias, la otra lo hace con los gusanos adultos.

1.5) Tratamiento con Triclorofón (Metrifonato).



Ester trimetílico del ácido-  
(2,2,2 Tricloro-hidroximetil)  
fosfórico.

Este es un compuesto organofosforado que mata a las microfilarias de O. volvulus y a cierta proporción de gusanos-adultos en algunos pacientes.

Basándose en la utilización favorable del Triclorofón en la esquistosomiasis, Cerf y cols. (108), Hanna y Basmy -- (109), y Forysth y Rashid (110) iniciaron ensayos in vitro para conocer sus posibles efectos filaricidas. El -- efecto in vitro fué filaricida para las larvas de la piel hasta en diluciones de  $1 \times 10^6$ , y para el parásito adulto - en la concentración de  $1 \times 10^4$ . La dosis seleccionada fué - inferior a la dosis máxima usada para la esquistosomiasis, es decir, 4 dosis sucesivas con intervalos de 2 semanas, -

de 7.5 mg / Kg (3 veces) y la última de 10 mg / Kg.

Además de que se elimina un buen número de larvas, el medicamento es muy bien tolerado por los pacientes, ya que el choque terapéutico únicamente se manifestó como prurito fugaz (en pacientes muy infectados) y discrita adenopatía exilar sin fiebre.

En 1968, Salazar Malleñ y G. Barranco (111) realizaron un estudio experimental para el tratamiento de la oncocercosis con Triclorofón, probándolo por primera vez en dos casos de oncocercosis humana, y llegaron a las siguientes conclusiones: El medicamento fué bien tolerado por los pacientes. Los fenómenos colinérficos fueron insignificantes y el choque terapéutico muy benigno.

El triclorofón provoca una disminución transitoria del poder inhibidor de la acetilcolinesterasa de la sangre y un aumento ligero y fugaz de enzima transaminasa glutámico-pirúvica del suero. Observaron una disminución importante del número de microfilarias vivas y un aumento significativo de las muertas.

El tratamiento produjo una alteración estructural en las microfilarias apareciendo largas, turgentes o con la cutícula festonada. También los gusanos adultos sufrieron cambios degenerativos, así como los parásitos intranodula



res.

1.6) Otros medicamentos.

De todos los medicamentos probados hasta hoy no se ha encontrado ninguno que cumpla con las características óptimas necesarias para terminar con la oncocercosis sin que llegue a causar trastornos al paciente.

Entre los medicamentos experimentados se pueden mencionar:

- a).- Los arsenicales. (Melarsonil Potasio y F-15) matan a los gusanos adultos más no a las microfilarias; además pueden producir encefalopatía arsenical y llevar a la muerte. (112).
- b).- Antimoniales (Atisban) son tóxicos en las dosis requeridas para matar a los parásitos (113).
- c).- Tiabendazole, Mebendazole y Niridazole. No son eficaces contra O. volvulus (114) (115) (116).

En la actualidad en el foco del Soconusco, en México, se está empleando Mebendazol en dosis elevadas, y se ha mostrado bastante eficaz como microfilaricida intrauterino en las filarias adultas; sin embargo, como las dosis son altas y sostenidas durante 28 días, es muy difícil que pueda ser utilizado con éxito en las campañas de control o/y erradicación.

- d).- Bis-Benzimidazoles. (Hoechst-33258) mata microfilarias y gusanos adultos, pero es muy tóxico para el hombre (117).
- e).- Levamisole. No es efectivo para gusanos adultos ni microfilarias con las dosis toleradas por el hombre (117).
- f).- Pentamidina. Dosis de 4 mg / Kg diarios durante 16 días y Stibocaptate 10 mg / Kg durante 8 meses fueron probados en chimpancés y ninguno tuvo acción filaricida (118).
- g).- Compuesto E. (Producto de una reacción entre los compuestos Hoechst-33258 y F-15) probado también en chimpancés, mostró acción micro y macro-filaricida, pero resultó ser muy tóxico (118).
- h).- Nifurtimox. Administrando dosis de más de 40 mg / Kg durante 10 días no tuvo acción microfilaricida, pero sugirió que este medicamento pudiera tener alguna acción macrofilaricida (118).
- i).- Diagnóstico y tratamiento con radionúclidos. Utilizando anticuerpos marcados con Iodo-131 contra oncocercomas en conejos, se probó in vitro la capacidad del radiofarmáco para visualizar de una manera sencilla e incruenta a los parásitos, así como su destrucción por radiolisis, sin provocar radiotoxicidad, ni

intolerancia, ni daños genéticos en los animales de experimentación. Esto, según los autores (119) puede considerarse un gran avance en la metodología para el diagnóstico y tratamiento de la oncocercosis.

j).- Ambilhar. El estudio histopatológico después del -- tratamiento con Ambilhar mostró que, al destruirse - el parásito con el medicamento se promueve una res-- puesta tisular con reacción de cuerpo extraño y movi-- lización de células inmunológicamente competentes, - con eosinófilos, células cebadas, cuerpos de Russel, células plasmáticas, macrófagos, neutrófilos, célu-- las gigantes y linfocitos (120).

IX.- RESUMEN.

La oncocercosis, descubierta en Africa en 1883 y en Améri-  
ca en 1915 por Robles, es una enfermedad caracterizada --  
por tumoraciones subcutáneas llamadas "Oncocercomas" y --  
trastornos en la piel y ojos del enfermo.

El estudio de la oncocercosis se incrementó a raíz de los  
descubrimientos de Robles acerca de la relación "causa a-  
fecto" entre la oncocercosis y los trastornos de la vi-  
sión.

Fuó Fullerbon, al observar en Hamburgo a un niño mexicano  
con oncocercosis, quién descubrió la existencia de esta -  
enfermedad en México. Posteriormente, Blacklock demostró  
que Simulium damnosum era el principal transmisor de onco-  
cercosis en Africa, corroborando la hipótesis de Robles -  
acerca de que eran los simúlidos los transmisores de esta  
enfermedad y correspondió a Hoffmann descubrir a la espe-  
cie de transmisor más importante en América (Simulium o--  
chraceum).

La oncocercosis se halla distribuida en Africa, América y  
un pequeño foco en el Yemen. Las lesiones oculares más -  
importantes fueron localizadas en la región de la sabana-  
en Africa Occidental y los peores casos de oftalmopatías.  
En cuanto a América se refiere fueron encontrados en Meso-  
américa.

El control de la oncocercosis principió con la pesquisa de pacientes y la resección de los nódulos (desnodulización) y en los primeros ensayos experimentales a cargo del Dr. Zúniga Cisneros se utilizó la plasmoquina que prometía aparentemente buenos resultados.

Mazzotti, asociado a Hewitt, inició el tratamiento con Hetrazán, descubierto en 1947, con lo que se dió cuenta de la reacción o choque terapéutico desencadenado por este medicamento, que fue llamada Reacción de Mazzotti y posteriormente aprobada como "Prueba diagnóstica de la Oncocercosis" por la OMS.

Se han continuado los ensayos con una gran variedad de quimioterápicos sin obtener hasta ahora los resultados óptimos para el tratamiento. Hasta hoy se sigue buscando un medicamento que acabe con la oncocercosis sin causar las molestias del Hetrazán.

X. - REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1) O'Neill, J. (1875). On the presence of filaria in "Craw-Craw". Lancet. 1:265-66.
- 2) Torroella, J. (1976). "En Brasil se descubrió la oncocercosis en 1875". Rev. Invest. Salud Pub. de Méx. 36:167--170.
- 3) Leuckart, (citado por: Martínez Báez, M., 1962). Historia de la enfermedad de Robles, Rev. Salud Pub. de Méx. 6: 915.
- 4) Labadie, Lagrave et Deguy. (1899). Un caso de Filaria volvulus. Archiv. Parasitol. 11:451.
- 5) Prout, W. T. (1901). Observations on Filaria volvulus. Brit. Med. J. 1:201.
- 6) Brumpt, E. (1904). A propos de la Filaria volvulus Leuckart. Rev. de Med. et Hyg Trop. 1:43-6
- 7) Fülleborn, F. (1908). Ueber Filaria volvulus Leuckart. Arch. Schiff u. Tropenhyg. 12:291-307.
- 8) Parsons., A. C. (1908). Filaria volvulus Leuckart, its distribution, structure and pathological effects. Parasitology. 1:359-368.
- 9) Railliet, A. y Henry, A. (1910). Les onchocerques, nematodes parasites du tissu conjonctif. C. R. Soc. Biol. 68:248-51

- 10) Kassirski, I. y Platuiknov, N. (1956). Enfermedades de los países de clima cálido. Ed. Paz, Moscú, Pag. 347.
- 11) Robles, R. y Calderón, I. M. (1917). Enfermedad nueva en Guatemala. Resumen de la conferencia dada por el Dr. Rodolfo Robles. La Juventud Médica. 17:91-116
- 12) Torrocella, J. (1964). Batalla del Ejército Francés como probable origen de la Oncocercosis de México y Guatemala. Rev. Sal. Publ. de Méx. 6(3):501-505
- 13) Fragoso Uribe, R. (1966). El origen de la enfermedad de Robles (oncocercosis) en América. Rev. Sal. Publ. de Méx. 8:3
- 14) Figueroa-Marroquín, H. (1963). Historia de la enfermedad de Robles en América y su descubrimiento en Guatemala. -- Número Especial de la Academia de Ciencias Físicas y Naturales de Guatemala.
- 15) Ouzilleau, F. (1913). L'Elephantiasis et les filarioses-dan le M'Bomou (Haut Oubangui). Ann. D'Hyg. et de Med.-Colon 16:307-321; y 16:688-709
- 16) Pacheco Luna, R. (1918). Disturbances of vision in patients harboring certain filarial tumors. Ann. J. Ophthalmol. 31 :122-125.
- 17) Brumpt, E. (1919). Une nouvelle filaire pathogène parasite de l'homme (Onchocerca caecutiens n. sp.). Bull. Soc.

Path. Exot. 12:442, 464-473.

- 18) Fülleborn, F. (1923). Kommt "Küsten-Erysipel" und Onchocerca caecutiens ausser in Guatemala auch in México vor. Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg. 27:386-390
- 19) Fülleborn, F. (1924). The blinding filaria of Guatemala (Onchocerca caecutiens, Brumpt, 1919). International Conference on Health Problems in Tropical América, Kingston, Jamaica, United Fruit Co. Boston, P. 241.
- 20) Martínez Báez, M. (1962). Historia de la enfermedad de Robles. Rev. Sal. Publ. de Méx. 4:6915-6938.
- 21) Hoffmann, C. C. (1925). Nota preliminar acerca de la existencia de la Oncocerca caecutiens en el Sur de México. Bol. del Inst. de Hig. México. 2:27-29
- 22) Ochoterena, I. (1930). Contribución al conocimiento de la histología del ojo oncocercoso. Rev. Méx. Biol. 10:75-81.
- 23) Blacklock, D. B. (1926). The further development of Onchocerca volvulus in Simulium damnosum. Ann. Trop. Med. Parasit. 20:1-48
- 24) Blacklock, D. B. (1926). The further development of Onchocerca volvulus Leuckart in Simulium damnosum. Theob. Trop. Med. Parasit. 20:203-18



- 25) Hoffmann, C. C. (1930). Estudios entomológicos y parasitológicos acerca de la oncocercosis en Chiapas, An. Inst. Biol. México 3:669-697.
- 25a) Ramírez Pérez, J. (1977). Estudio sobre la morfología de *Simulium metallicum*, vector de la oncocercosis humana en Venezuela. Pub. Científica Número 338 Org. Pan. de la -- Sal. OPS. OMS.
- 26) Hoffmann, C. C. (1930). Los simúlidos de la región oncocercosa de Chiapas. An. Inst. Biol. México. 1:293-306.
- 27) Hissett, J. (1931). Sur L'existence d'affections oculaires importantes d'origine filarienne dans certains territoires du Congo. Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 11:45-46.
- 28) Hissett, J. (1932). Mémoire sur l'*Onchocerca volvulus* et ses manifestations oculaires au Congo Belge. Ann. Soc. Belge. Méd. Trop. 12:433-529.
- 29) Caballero y C. E. (1944). Estudios helmintológicos de la región oncocercosa de México y de la República de Guatemala. Nematoda. An. Inst. Biol. México. 15:87-102.
- 30) Caballero y C., E. Bravo, H. y Cerecero, M. C. (1944). Estudios helmintológicos de la región oncocercosa de México y de la República de Guatemala. Nematoda. An. Inst. Biol., México. 15:59-72.

- 31) Caballero y C., E. (1945). Estudios helmintológicos de la región oncocercosa de México y de la República de Guatemala. Nematoda. Filarioidea. El género Onchocerca. -- An. Inst. Biol., México. 16:367-409.
- 32) Gamio, M. (1946). Exploracion económico-cultural en la región oncocercosa de Chiapas, México. América indígena. 6:199-245.
- 33) Mazzotti, L. y Osorio, M. T. (1943). Experimentación sobre pruebas alérgicas intracutáneas en el diagnóstico de la oncocercosis. Rev. Salubr. Enf. Trop., México. 4:353-357.
- 34) Puyuelo, R. y Holstein, M. H. (1950). L'Oncocercose humaine en Afrique Noire Française, maladie sociale. Méd. -- Trop. 10:399-510.
- 35) Hewitt, R. I. Wallace, W. S., White, E. and Subba Row, Y. (1947). Experimental chemotherapy of filariasis. I, Experimental methods for testing drugs against naturally acquired filarial infections in cotton-rats and dogs. J. -- Lab. and Clin. Méd. 32:1293-1303.
- 36) Hewitt, R. O. White, E., Wallace, W. S. Stewart, H. W., -- Kushenes, J. and Subba Row, Y. (1947). Effect of piperazine derivatives against naturally acquired filarial infections in cotton rats and dogs. The J. Lab. and Clin. Méd. 32:1304-1313.

- 37) Hewitt, R. I. K-shuer, S., Stewart, H. W. White, E., Wallace, W. S. and Subba Row, Y. (1947). Effect of 1-diethyl carbamyl 4-methyl-piperazine hydrochloride against naturally acquired filarial infections in cotton rats and dogs. The J. Lab. and Clin. Méd. 32:1314-1329.
- 38) Stevenson, S. D., Oliver-González, J. and Hewitt, R. I. (1947). Treatment of filariasis bancrofyi with diethyl-carbamyl 1-4-methyl-piperazine (Hetrazán). J. A. M. A. 135:708-12.
- 39) Mazzotti, L. y Hewitt, R. I. (1948). Tratamiento de la oncocercosis por el cloruro de 1-dietilcarbamil-4-metil-piperazina (Hetrazán). Medicina (México). 28:548-555.
- 40) Mazzotti, L. (1948). Observaciones sobre la oncocercosis en México. Medicina (México). 28:217-24.
- 41) Mazzotti, L. (1948). Posibilidad de utilizar como medio-diagnóstico auxiliar en la oncocercosis las reacciones alérgicas consecutivas a la administración del Hetrazán. Rev. Inst. Salub. y Enf. Trop. México. 9:235-7.
- 42) Mazzotti, L. (1951). Observations based on cutaneous biopsies in onchocerciasis. Am. J. Trop. Med. 31:624-7.
- 43) Mazzotti, L. (1951). Observations on the use Hetrazán in onchocerciasis in México. Am. J. Trop. Med. 31:628-32.
- 44) Rossi, E. Monzón, H. Castillo, M. y col. Descubrimiento-

- de un nuevo foco de oncocercosis en Venezuela, Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 84:(5):391-95.
- 45) Ayalde, J. (1979). "Oncocercosis en las Américas". Simposium Internacional, La Oncocercosis en México. Inst. de Sal. y Enf. Trop. del Sureste, San Cristobal de las Casas, Chiapas, México. 23-37.
- 46) Corredor, A. (1974). "Onchocerciasis in the Republic of Colombia". PAHO, Sc. Púb. 298.
- 47) Little, M. D. y D'Alessandro, A. (1971). Oncocercosis en Colombia. Hallazgos parasitológicos en el primer foco observado. Acta Médica del Valle, Colombia II:49-54.
- 48) Bearzoti, P. y cols. Lave, E. y Meneses, H. (1967). Relato de un caso de oncocercosis adquirida en Brasil. Rev. Paul Med. 70-102.
- 49) Moraes, M. A. P. y Díaz (1974). Onchocerciasis en Brazil. PAHO Sc. Púb. No. 298.
- 50) Boletín Epidemiológico FSEP. (1977). IX:4 Río de Janeiro, Brazil.
- 51) Rassi, E. Lacerda, N. M. y Guaimaraes, J. A. (1976). Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 80:(4):288-302.
- 52) Documento TDR/WP/76.10 de la OMS/Ginebra (1979).

- 53) Anderson, J. y cols. (1973). Onchocerciasis in Yemen. -- Special reference to Swoda. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 67:30-31
- 54) Duke, B.O.L. (1974). Clinical manifestation and geographic differences. Pan. Am. Health Organization Scientific. Publ. 298:25-28.
- 55) Kim Fotoyinbo, A. (1976). Batalla contra la Oncocercosis. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 351-353.
- 56) Arreortúa, H. (1979). Epidemiología de la Oncocercosis-- en México, ESPM. Epidemiología General y control. Simposium Internacional "La Oncocercosis en México". Inst. de Sal. y Enf. Trop. del Sureste, San Cristobal las Casas Chiapas, México.
- 57) Ortíz Marriotte, C. y Chávez Núñez, M. (1963). La oncocercosis en México. Rev. Sal. Públ. de México. 5:5.
- 58) Martínez, R. D. (1979). "La Oncocercosis en México". Situación actual de la endemia. Rev. Sal. Públ. de Méx. -- 21:6:761-769.
- 59) Tada, I., Aoky, Y. Rimola, C. E. y cols. (1979). Onchocerciasis in San Vicente Pacayá, Guatemala, Am. J. Trop. Méd. Hyg. 28:(1):67-71.
- 60) Barreto, P. Trapido, H. y Lee, V. H. (1971). Oncocercosis

sis en Colombia, hallazgos entomológicos en el primer foco encontrado. Acta Médica del Valle. 2:61-64.

- 61) Duke, B.O.L. y col. (1966). Onchocerca, Simulium complexes, Transmission of Forest and Sudan-Savanna strains of Onchocerca volvulus from Cameroun, by Simulium damnosum from various west Africam bioclimatic zones. An. Trop. Méd. Parasitol. 60:318-361.
- 62) Dalmat, H. T. (1952). Tres especies de simúlidos que pueden servir como vectores de oncocercosis en Guatemala. -- Rev. Colegio Méd. (Guatemala). 3: 263-264.
- 63) Sasa, M. (1976). Human Filariasis a global survey of epidemiology and control. London, University Park Press, -- pp. 819.
- 64) WHO. (1974). Expert commite on Filariasis. Third Report Wolrd Health Organization Technical Report Series No. --- 542.
- 65) Collins, R. S., Campbell, C. C., A.P. y Newton, L. H. --- (1977). Quantitative aspects of the infection of Simulium ochraceum by Onchocerca volvulus, Tropen. Méd. Parasitol. 28:235-243.
- 66) Tada, I. (1974). The density of Onchocerca volvulus microfilariae in the skin at different times of the day in Guatemala. An. J. Trop. Méd. Hyg. 23:(4):220-225.

- 67) Anderson, J. Fulsang, H. y cols. (1976). Seasonal variation in the concentration of Onchocerca volvulus microfilariae in the skin. Trop. Méd. Parasitol. 27:(3):365-369.
- 68) OMS (1976). Epidemiología de la Oncocercosis. Informe de un comité de expertos de la OMS. Serie de informes técnicos No. 597 pp. 103.
- 69) Collins, R. C. (1979). Onchocerciasis transmission potential of four species of Guatemala Simuliidae. Am. L. ---- Trop. Méd. Hyg. 29:(1):72-75.
- 70) Gibson, C. L. (1950). The early development stages of -- Onchocerca volvulus in Guatemala species de Simulium (abstract). J. Parasitol., 36(6 suppl.):29.
- 71) Gibson, C. L. (1955). Experimental studies on the parasite and vector on Onchocerciasis in Guatemala. Bol. Sanit. Guatemala. 36:246-287.
- 72) Bain, Q. Durette-Desst, M. C. y De León, R. (1974). Onchocercose an Guatemala l'ingestion des microfiliaires for Simulium ochraceum et leur pasage dans l'hémocélex de ce -- vecteur. Ann. Parasitologie. (Paris). 49:(4):467-487.
- 73) Omar, M. S. y Farms, R. (1977). Lethal damage to Simulium metallicum following, high intakes of Onchocerca volvulus microfilariae in Guatemala. Tropen. Méd. Parasitol 28:109-119.
- 74) Ramírez-Pérez, D. Rassi, E., Convit, I. Ramírez, A. ----

- (1976). Importancia epidemiológica de los grupos de edad en las poblaciones de S. metallicum, Diptera: Simulidae, en Venezuela. Bol. Ofic. Sanit. 80:105-122.
- 75) Cupp, E. W., y Collins, R. C. (1979). The gonotrophic cycle in Simulium ochraceum. An. J. Trop. Med. Hyg. 28:(2):422-426.
- 76) Collins, R. C. (1979). Development of Onchocerca volvulus in Simulium ochraceum and S. metallicum. An. J. Trop. Med. Hyg. 28:(3):491-495.
- 77) Garms, R. (1975). Observations on filarial infections and parous rates and anthropophilic in Guatemala, with reference to the transmissions of Onchocerca volvulus. Tropen. Med. Parasitol. 26:169-182.
- 78) Garms, R. y Ochoa, A. (1979). Further studies on the relative importance of Guatemala blackfly species as vectors of Onchocerca volvulus. Tropen. Med. Parasitol. 30:120-128.
- 79) Faust, E. C., Russell, P. F. y Jung, R. C. (1974). Parasitología Clínica. Craig and Faust. Ed. Salvat. 1a. Ed. 2a. Reimpresión.
- 80) Choyce, A. P. (1972). Epidemiology and Natural History of Onchocerciasis I.S.R., J. Med. S. C. I. (Israel Journal of Medical science). 8:8-9:1145.



- 81) Martínez-Palomo, A., Martínez-Báez, M., (1978). La estructura ultramicroscópica de las microfilarias de Onchocerca volvulus. Simposio "La Oncocercosis en México". Gaceta Médica de México. 114:537.
- 82) De León, S. R. y Duke, B.O.L. (1966). Experimental studies on the transmission of Guatemala and West African strains of O. volvulus by Simulium ochraceum, S. metallicum and S. callidum. Trans. Roy Trop. Med. Hyg. 60:735.
- 83) Martínez-Palomo, A. (1978). Ultrastructural characterization of the cuticle of O. volvulus microfialrias J. Parasitol. 64:123
- 84) Martínez-Baéz, M. (1949). Desintegración de las microfilarias de O. volvulus en la piel de pacientes oncocercosos, tratados con Hetrazán. Rev. Inst. Salubridad Enf. Trop. 20:223.
- 85) Noble, E. y Noble, G. (1965). Parasitología. Editorial Interamericana, 2a. Ed.: Méx. D. F.
- 86) Goetzl, E. y Austen, F. (1977). Cellular characteristics of eosinophil compatible with adual role in host defuse in parasitic infections. An. J. Trop. Med. Hyg 26:42-150.
- 87) Paul, V. y Zimmerman, L. E. (1970). Some observations on ocular pathology of Onchocercuasus. Human Pathol. 1:581.
- 88) Torroella, J. L. (1930). Contribución al estudio de la--

- oncocercosis en sus manifestaciones oculares. An. Inst. Biol. Méx. 1:201.
- 89) Torroella, J. L. (1931). Notas sobre la observación de microfilarias de *Onchocerca* en vivo en el ojo humano. Ann. Soc. Med. Oftal. Otorrinol. 9:87.
- 90) Ruíz Reyes, F. (1957). Estado actual de las lesiones oculares oncocercosas. Medicina. 37:573.
- 91) Puig Solanes, M. Riveroll Noble, B. y Fonte Barcenás, A. (1948). Oncocercosis ocular. Memoria del II Congreso Mexicano de Medicina. Ediciones del Hospital General.
- 92) Puig Solanes, M., Riveroll Noble, B. y Fonte Barcenás, A. (1940). Ocular onchocerciasis. An. J. Ophtal. 32:1207-12.
- 93) Larumbe, J. E. (1930). Causas de la ceguera en Tiltepec, Oaxaca. Medicina. 20:179.
- 94) Mounjusiau, E. Langraulet, J. y cols. (1965). Aspects ophthalmologiques de *L'onchocerca* au Guatemala au Afrique Occidentale. WHO Bull. 32:339.
- 95) Anderson, J. Fulsang, H., Hamilton, P.J.S. y Marshall, T. F. de C. (1974). Studies on onchocerciasis in the United Cameroun Republic I, Comparison of population with and without *Onchocerca volvulus*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med.

and Hyg. 68:190-208

- 96) Anderson, J. Fulsang, H., Hamilton, P.J.S. y Marshall, T. F. de C. (1974). Studies on onchocerciasis in the United Cameroun Republic II. Comparison of onchocerciasis in -- rain-forest and Sudan-savanna. Trans. Roy. Soc. Trop. -- Méd. and Hyg. 68:209-22.
- 97) Anderson, J. y Fulsang, H. (1974). Some aspects of ocu-- lar onchocerciasis. Pan. An. Health. Org. Scient. Púb. - 298:30-32
- 98) Duke, B.O.L. (1974). Treatment of onchocerciasis. Pan.- An. Health. Org. Sc. Púb. 298:46-52.
- 99) Duke, B.O.L. y Anderson, J. (1975). Onchocerciasis its-- treatment. Tropical Doctor. 5: in press.
- 100) Mazzotti, L. (1948). Tratamiento de la oncocercosis por- la Dietilcarbamazina. Rev. Sal. Púb. de Méx. Boletín Sa nitario de Guatemala. 217-220.
- 101) Salazar Mallén, M. (1964). El problema del choque tera-- péutico, la profilaxis y el tratamiento del mismo. Sal.- Púb. de México. Epoca V. 6:591.
- 102) Markell, A. K. y Turner, S. (1957). "Cortisone and Pred- nisone in the supression of allergic reactions to Diethyl carbamazine treatment of onchocerciasis". Amer. Jour. --

Trop. Méd. Hyg. 15:546.

- 103) Torroella, J. L. (1964). Resultado de la aplicación en el campo de la DEC asociada al clorhidrato de Metdilazina y Triamcinolona (Estadística de las reacciones desfavorables comparativamente con el empleo de la DEC sola). Rev. Sal. Púb. de Méx. Trabajo presentado a la IV Reunión de la Asociación Mexicana Guatemalteca de Sal. Púb.
- 104) Figueroa, L., García Manzo, G. A. y Bernhard, J. A. (1964). Triamcinolona como profiláctico en las reacciones secundarias producidas por el Hetrazán. Rev. Sal. Pub. de México. Trabajo presentado en la IV Reunión de la Asociación Mexicano-Guatemalteca de Sal. Púb.
- 105) Duke, B.O.L., Moore, P. J. y Vincelette, J. (1976). The population dynamics of Onchocerca volvulus microfilariae during treatment with Suramin Diethylcarbamazine. Trop. Méd. Parasitol. 27:(2):133-144.
- 106) Ben-Sira, I., Aviel, E. Lazar, M., Lieberman, T. W. y Leopold, I. H. (1970). Tropical Hetrazan in the treatment of ocular onchocerciasis. An. J. Ophthalmol. 70:741.
- 107) Aviel, E. y David, R. (1970). Tropical Diethylcarbamazine in ocular onchocerciasis. I. S. R. Journal Med. Sciences. 8:8-9-1166-1168.
- 108) Cerf, J. Lebrum, A. y Dierichx, J. (1962). A new approach to helminthiasis control the use of the organophosphorous

- agent, with special reference to plasma cholinesterase.--  
Brit. Med. J.:1939.
- 110) Forsyth, F. R. y Rashid Carols, R. N. (1967). Treatment of urinay schistosomiasis with Trichlorofon. Lance ij. -- Pág. 919.
- 111) Salazar Mallón, M. y González Barranco, D. (1968). Tratamiento de la oncocercosis con Triclorofón (Neguvón). Sal. Púb. de México. Epoca V, 10:(5):663-664.
- 112) Duke, B.O.L. (1966). A fatality during treatment of onchocerciasis with Me1-W. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 60:691-692.
- 113) Duke, B.O.L. (1968). The effect of drugs on Onchocerca -- volvulus 2. The antimonial preparations TWSb and MsbE.-- Bull WHO. 39:147-155
- 114) Duke, B.O.L. y Hawking, F. (1967). Trial of Thiabendazole for the treatment of onchocerciasis. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 61:273.
- 115) Duke, B.O.L. (1974). Mebendazole ineffective against Onchocerca volvulus. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 68:--- 172.
- 116) Duke, B.O.L. y Moore, P. J. (1967). Trial of Ambilhar in the treatment of onchocerciasis. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 61:614-615.

- 117) Duke, B.O.L. (1974). The effect of Levamisole on Onchocerca volvulus. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 68:241-242.
- 118) Duke, B.O.L. (1977). The effects of some drugs Pentamidi-  
na, Stibocaptate, Hoechst-33258, F-151, Compound "E" and  
Nifurtimox on Onchocerca volvulus in chimpanzees. Trop. -  
Med. Parasit. 28:447-455
- 119) Skromme Kadlubik, G. Celis, C., Pérez, A., Martínez, A. y  
Sánchez Monroy, J. L. (1978). Diagnóstico y tratamiento-  
de la oncocercosis utilizando radionúclidos. Rev. Med.--  
Mexicana No. 1228 (58). México.
- 120) González Barranco, D., Salazar Mallén, M. y Mendoza, J. -  
J. (1969). Tratamiento de la oncocercosis con Ambilhar.-  
Rev. Invest. Sal. Púb. Méx. 29:2.

BIBLIOGRAFIA ADICIONAL.

- 1) Dampf, A. (1927). Un simúlido nuevo en México (Orden -- Díptera. Suborden Nematocera), procedente de Tiltepec,-- Oaxaca. Rev. Méx. de Biol. Vol. VII México, D. F.
- 2) Dampf, A. (1931). Los simúlidos transmisores de la On-- chocerciasis en los Estados de Oaxaca y Chiapas. MEDICINA Tomo XI No. 155 México, D. F. p. 753.
- 3) Dampf, A. (1933). Concentration on microfilaire by the-- salivary secretion of bloodsuking insects. SCIENCE. Vol.-- 77 No. 1934 New York, N. J.
- 4) Dampf, A. (1942). La carretera panamericana y el proble-- ma de la Oncocercosis. Bol. de la Ofic. San. Panam. Vol. 21 No. 8 p. 753-757. Washington, D. C., U.S.A.
- 5) Dampf, A. (1948). Comentario al trabajo del Dr. Luis -- Vargas " Los simúlidos en la transmisión de la Oncocercosis americana " (In Memoria del II Congreso Mexicano de -- Medicina, México, 1947). Ediciones del Hospital General. p. 127-128.
- 6) Gaxiola, V. (1946). Aspectos clínicos de la oncocerco-- sis. Tesis Profesional. México.
- 7) Lorenzana, L. R. (1940). La Oncocercosis. Anales de la-- Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Vol. II Nos. 2 y

3, México, D. F. p. 285-328.

- 8) Nettel, F. R. (1941). Los nódulos de localización difícil (Onchocerca caecutiens). Med. Rev. Mex. 21:(396):---409-13.
- 9) Nettel, F. R. (1945). Contribución al estudio de la distribución de simúlidos en el Estado de Chiapas. Med. --- Rev. Méx. 25(495):455-9.
- 10) Nettel, F. R. (1947). Contribución al estudio del tratamiento de la oncocercosis. Onchocerca volvulus Leuckart-1893. (Sin: Onchocerca caecutiens Brumpt, 1919). Med. - Rev. Méx. 27:(525):53-69.
- 11) Nettel, F. R. (1949). Observaciones sobre la cantidad de simúlidos colectados en un lugar de la zona oncocercosa de Chiapas, durante la temporada seca. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. 10 (4):345-53.
- 12) Nettel, F. R. (1952). Estudio comparativo de las capturas de simúlidos en personas y animales (equinos) en el foco de oncocercosis de Chiapas. Med. Rev. Méx. 32----- (646):73-80.
- 13) Nettel, F. R. (1952). Oncocercosis; VII. Plan de campaña antilarvaria para la erradicación de los simúlidos --- transmisores de la oncocercosis en los Estados de Chiapas y Oaxaca, México. Med. Rev. Mex. 32 (663):449-508.



- 14) Nettel, F. R. (1952). Oncocercosis; revisión del problema entomológico para la erradicación de los Simúlium Ochraceum Walker. I. Relación histórica de los estudios entomológicos de la oncocercosis en México. II. Notas referentes a la orohidrografía de los focos de oncocercosis en los Estados de Chiapas y Oaxaca. Med. Rev. Méx. 32--(659):414-22.
- 15) Nettel, F. R. (1960). Contribución al estudio de la determinación del índice de infestación de simúlidos por Onchocerca volvulus. Bol. Epidemiológico (México). 24:(2): 42-6.
- 16) Vargas, L. (1948). Los simúlidos en la transmisión de la Oncocercosis americana. Medicina (Méx.) 28:177.
- 17) Vargas, L. (1960). Consideraciones entomológicas relacionadas con la interrupción de la transmisión de oncocercosis en México y en Guatemala. Rev. del ISET (Méx.), 4:237-245.
- 18) Vargas, L. (1962). Transmisión de la Onchocerca volvulus en México. Sal. Púb. Méx. 4(6):959-969.
- 19) Vargas, L. (1964). Consideraciones ecológicas sobre enfermedades parasitarias. Higiene. 16(6):295-329.
- 20) Vargas, L. (1964). Aspectos de la transmisión por artrópodos de enfermedades humanas. Acad. Nac. Méd. Libro del

Centenario. p. 118-124.

- 21) Vargas, L. (1978). Posibilidad diagnóstica de la Xeroradiografía para descubrir Oncocercomata. Rev. Sal. Púb. - (Méx.) 36:185-186.