

CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"
S. S. A.

DIRECTOR: DR. FERNANDO LATAPI.

ONCOCERCIASIS.

MANIFESTACIONES CUTANEAS Y TERAPEUTICA
DE LA REACCION DE MAZZOTTI CON TALIDOMIDA

283459

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA
Y MICOLOGIA

P R E S E N T A EL DR.

VICTOR MANUEL BRAVO BELTRAN

MEXICO, D. F.

1980

2000



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 esta 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.

| | pág. |
|--|------|
| INTRODUCCION | 1 |
| HISTORIA | 5 |
| HISTORIA DE LA ONCOCERCIASIS EN MEXICO | 7 |
| ORIGEN DE LA ENFERMEDAD | 8 |
| DEFINICION, SINONIMIA, ETIOLOGIA | 11 |
| EPIDEMIOLOGIA | 15 |
| DISTRIBUCION MUNDIAL | 20 |
| TRANSMISIBILIDAD | 23 |
| MANIFESTACIONES CLINICAS | 26 |
| ALTERACIONES OCULARES | 26 |
| QUISTES | 33 |
| MANIFESTACIONES CUTANEAS | 36 |
| REACCION DE MAZZOTTI | 40 |
| HISTOPATOLOGIA | 42 |
| DIAGNOSTICO | 46 |
| BIOPSIA CUTANEA | 46 |
| EOSINOFILIA | 48 |
| LUCHA CONTRA LA ONCOCERCIASIS | 51 |
| TALIDOMIDA | 56 |
| EL ESTUDIO | 60 |
| CASOS CLINICOS | 72 |
| RESULTADOS | 102 |
| CONCLUSIONES | 113 |
| COMENTARIO | 116a |

ONCOCERCIASIS (ENFERMEDAD DE ROBLES).

INTRODUCCION.

La Oncocerciasis ha sido considerada en muchos lugares como una enfermedad exótica, poco conocida por los médicos incluyendo a los dermatólogos. En nuestro país, así como en Guatemala, Venezuela, Colombia, Brasil y muchos países africanos la enfermedad es endémica y -- existe en proporciones considerables siendo un problema de salud pública (2).

Sabemos que tiene una etiología y transmisibilidad bien conocida, con los focos endémicos mas o menos bien limitados, de tratamiento fácil y eficaz; porqué no puede erradicarse ?, porqué el poco interés de los médicos en conocerla y la poca atención que las autoridades sanitarias han dado a ésta enfermedad ?.

En México, pocos médicos se han encargada de estudiarla, entre ellos: médicos de las brigadas y encargados de la Campaña, oftalmólogos, inmunólogos, histopatólogos y sólo un dermatólogo el Dr. González Herrejón -- quien en un tiempo estuvo a cargo de la Comisión del Mal del Pinto y la Oncocercosis. En las dos últimas décadas los estudios sobre la enfermedad han escaseado. Las descripciones clínicas son antiguas, y se refieren a las manifestaciones cutáneas con terminología dermatológica-inadecuada como "piel áspera" e "hinchazón" entre otros.

Es conocida la renuencia de los enfermos para recibir el tratamiento por las molestias ocasionadas por la Reacción de Mazzotti desencadenada por el medicamento específico (dietilcarbamazina) y que pueden ser desde -- discretas a muy intensas, y, actualmente, la Campaña no cuenta con un medicamento eficaz para controlarla.

Salazar Mallén encontró semejanzas inmunológicas entre la Reacción Leprosa y la Reacción de Mazzotti, igualmente los Dermatoleprólogos Prof. Fernando Latapi, Dr. Eduardo Castro Bernal y la Dra. Yolanda Ortiz (126) encontraron similitud entre estas Reacciones.

Son bien conocidos los efectos benéficos de la Talidomida en la Reacción Leprosa, por lo que, al igual que los dermatoleprólogos arriba mencionados he pensado que este medicamento pudiera ser útil en el control de la Reacción de Mazzotti.

Por todo lo anterior tomé la decisión de hacer mi Tesis sobre éste tema, por lo que elaboré un Protocolo original en el cual me fijaba los siguientes objetivos: 1o.- Hacer una descripción detallada de la enfermedad; 2o.- Hacer un estudio histopatológico de las lesiones; y 3o.- Valorar la utilidad de la talidomida en la Reacción de Mazzotti.

Para llevar a cabo lo anterior acudí al foco endémico en Oaxaca, efectuando dos viajes a la zona oncoerciásica, el primero en Octubre de 1979 a la ranchería La Chirimoya en el municipio de Yolox del Distrito de Ixtlán, el segundo en diciembre del mismo año al pueblo de San Juan Yacé en el distrito de Villa Alta. En el primer viaje me acompañó la brigada y en segundo acudí solo. En el protocolo original me había fijado integrar tres grupos de 20 pacientes masculinos cada uno; al primero se le administraría la talidomida durante la reacción, al segundo se le administraría la talidomida en forma profiláctica junto con la dietilcarbamazina, y al tercer grupo el medicamento utilizado por las brigadas (dimetilpirazolona). A cada uno de los pacientes se les tomaría biopsia para búsqueda de microfilarias antes y después del tratamiento con dietilcarbamazina. También biopsias de las diferentes lesiones dermatológicas para-

estudiarlas en el laboratorio de histopatología del Centro Dermatológico Pascua. Se tomarían muestras de sangre venosa para cuantificar eosinófilos y determinar la velocidad de sedimentación globular antes y durante la reacción.

Debo aclarar que por desconocer la realidad -- sobre la enfermedad y los habitantes de la zona el proyecto elaborado fue demasiado ambicioso realizando sólo parcialmente lo trazado en el protocolo. Se presentaron algunas dificultades, entre ellas: tiempo relativamente corto para efectuar este tipo de estudio, retraso en la entrevista con las autoridades sanitarias del estado de Oaxaca, retraso en la partida con la brigada, lejanía y dificultad para llegar a la zona oncocerciasica, y sobre todo la cooperación parcial de algunos enfermos y la renuencia absoluta de otros.

Para realizar el presente estudio recibí la -- colaboración de muchas personas. Antes que nada debo -- agradecer al Dr. Eduardo Castro Bernal quien vio con -- grado mi proyecto, me contagio su entusiasmo y con su experiencia me guió en la elaboración de ésta tesis.

Al Prof. Fernando Latapi por aceptar el proyecto, concederme los permisos y facilitarme la talidomida.

Al Dr. Rubén Darío Martínez Reynoso Jefe del Programa de Control de Oncocercosis por los datos proporcionados.

Agradezco la ayuda indispensable del Dr. Jaime Santiago Alonso jefe del Programa de control de Oncocercosis en el estado de Oaxaca, quien me informó detalladamente del estado actual del programa, me proporcionó la dietilcarbamazina, puso a mi disposición a los miembros de una brigada y me indicó además los lugares idóneos para llevar a cabo este estudio.

A los Dres: Rafael Ortiz Santamaria y Rito García Aguayo quienes me acompañaron en el primero y segundo viaje respectivamente, por su extraordinaria ayuda en el estudio médico y los exámenes de laboratorio efectuados a los pacientes.

A los miembros de la Brigada Sres: Pedro Bautista Ríos, Pedro Ramírez Ramírez, Rogelio León Pérez y Guadalupe Santos Figueroa, por ayudarme en la toma de -- biopsias, extirpación de quistes y establecer contacto -- con los habitantes de la región, a ellos mi reconocimiento por la habilidad en su tarea y soportar las dificultades que encuentran.

Al Dr. Roberto Arenas por las fotografías tomadas a microfilarias.

A las Dras: Obdulia Rodríguez, Josefa Novales y Dinora Bueno por los estudios histopatológicos, fotografías de los mismos y de las microfilarias.

A los pacientes que cooperaron, a las Autoridades municipales de San Pedro Yolox y San Juan Yaeé, -- así como al Sr. Rufino del rancho La Chirimoya por darme alojamiento y comida.

HISTORIA.

La Oncocerciasis humana fué descubierta en 1893 cuando un médico alemán extirpó unos tumorcillos subcutáneos a dos indígenas de Costa de Oro (hoy Ghana) en el Africa Occidental encontrando unos gusanos en su interior, los envió al parasitólogo alemán Leuckart (51) quién reconoció a una nueva especie del género filaria, dándole el nombre de *Filaria volvulus*.

Anteriormente en 1875 O'Neil (73) publicó sobre su hallazgo de unas microfilarias en la piel de un africano quien presentaba una dermatosis papulopustulosa pruriginosa conocida como "cró-cró" atribuyéndole papel causal en aquella dermatosis. Fué O'Neil el primero en publicar la existencia de una enfermedad humana coincidiendo con una infestación de microfilarias en la piel, muy probablemente *O. volvulus*.

Brumpt en 1904 (12) encontró numerosos casos de "Oncocercosis" en las proximidades del río Ouellé en Africa, hizo la descripción detallada de los "tumores oncocercosos" y practicó estudios histopatológicos, pensó que la transmisión de la enfermedad se llevaría a cabo por un insecto hematófago.

Fülleborn en 1908 (30) describe ampliamente el parásito.

Parsons en 1908 (78) reporta cinco casos de "Oncocercosis" y piensa que los embriones pasan alguna parte de su vida en la sangre circulante.

En 1910 Railliet y Henry (85) hicieron notar que *Filaria volvulus* tenía los caracteres propios del género *Onchocerca* creado en 1841 por Diesing, desde entonces el nombre técnico del parásito es *Onchocerca volvulus* (Leuckart 1893).

Quizá el acontecimiento mas importante es el - ocurrido en 1915 cuando el Dr. Rodolfo Robles (90,91) de Guatemala descubre la enfermedad en América en dos niños de una finca de Yepocapa, hace una descripción magistral de la enfermedad y considera que la transmisión se haría probablemente por un insecto del género Simulium.

A la valiosa aportación del Dr. Robles se le - agregan las de numerosos médicos guatemaltecos, destacan do el Dr. Rafael Pacheco Luna (74) oftalmólogo quien fué el primero en estudiar las manifestaciones oculares de - la enfermedad.

El trabajo de Robles ha sido insuperable por - lo que es justo denominar a la Oncocerciasis como Enfermedad de Robles..

Brumpt (12) examinó los "nódulos" que le lle - vara Robles y aunque no encontró diferencias importantes entre las onchocercas de Africa y Guatemala pensó que -- eran especies distintas debido mas que nada a las lesiones oculares observadas en Guatemala, denominando O. cae cutiens a la especie americana.

En 1926 Blacklock (10) demuestra que Simulium-damnosum era el agente transmisor de la Oncocerciasis en Africa comprobando la suposición de Robles.

En 1932 Hissette (43) reporta alteraciones ocu - lares de la enfermedad en el Congo, terminando con el -- error de que la enfermedad solo producía ceguera en Mé - xico y Guatemala.

Potenza en 1948 encuentra un "nódulo oncocerc~~o~~ so" en Venezuela. (89)

En 1967 se descubre el primer caso en Brasil(65)

En 1970 se descubre el foco colombiano a lo -- largo del río Micay (65).

HISTORIA DE LA ONCOCERCIASIS EN MEXICO

La historia de la Oncocerciasis en nuestro país se abre cuando Mülleborn (30) en 1923 observa la Oncocerciasis en un niño mexicano examinado en una clínica de Hamburgo,

Bustamante (16) en 1925 escribe sobre la probable existencia de la enfermedad en Chiapas basandose en una publicación de la prensa.

El Prof. Hoffmann (44) en 1925 también escribe sobre la posible existencia de la Oncocerciasis en la zona de Montecristo en Chiapas por suposición hecha por el Dr. Muñoz Ochoa de Guatemala.

En 1925 el Dr. Jose E. Larumbe (47) médico oaxaqueño investiga una rara enfermedad en Tiltepec, Oax. que ocasionaba ceguera, y, gracias a información proporcionada en cartas por el Dr. Robles pudo comprobar que se trataba de la Oncocerciasis.

En 1926 el Dr. Samuel Villalobos (132) descubre la Oncocerciasis en la zona de Montecristo, Chiapas.

En 1927 el Dr. Villalobos observa por primera vez en México las microfilarias en piel aparentemente sana de individuos afectados.

En 1929 se crea en nuestro país la Comisión del Mal del Pinto y de la Oncocercosis, quedando al frente el Dr. González Herrejón(39).

En 1930 el Dr. J. L. Torroella (123) observa por primera vez las microfilarias en la cámara anterior del ojo. El Prof. Isaac Ochoterena observa histológicamente las microfilarias en éste ojo que por pérdida funcional se extirpó al paciente.

En 1930 el Prof. Hoffmann encuentra en Chiapas algunos *Simulium mooseri* parasitados por microfilarias -

de *O. volvulus*, siendo el descubridor del agente transmisor de la Oncocerciasis americana.

En 1948 Mazzotti (59) publica sobre la utilidad de la reacción alérgica consecutiva a la administración de dietilcarbamazina como medio diagnóstico.

En 1952 se descubren casos nuevos en el Distrito de Cuicatlán en Oaxaca con extensión del foco endémico (105).

Posteriormente en nuestro país otros médicos han contribuido al conocimiento de la enfermedad, destacando el Dr. Francisco Ruiz Reyes, Mario Salazar Mallén, Manuel Martínez Baez, Q. F. B. Dolores González Barranco Dr. J. Torroella y otros.

ORIGEN DE LA ENFERMEDAD.

Mucho se ha escrito sobre el origen de la Enfermedad de Robles en América, médicos mexicanos y guatemaltecos han formulado múltiples hipótesis entablando una discusión interminable.

Bustamante (17) considera que la Oncocerciasis fue llevada inicialmente a Guatemala hacia 1905 por trabajadores negros provenientes de Jamaica y otras islas de las antillas que llegaron a las fincas cafetaleras, de Guatemala el foco se fué extendiendo al occidente alcanzando el estado de Chiapas en México.

Lorenzana (53) pensaba también que la enfermedad nos llegó de Guatemala, llegó a Chiapas entre 1903 y 1907 cuando numerosos guatemaltecos huyendo de su país por las tiranías políticas o en busca de mejoramiento económico se instalaron en Chiapas, precisamente en los sitios donde se descubrieron los focos primitivos. En cuanto al foco oaxaqueño Lorenzana explica que de éste -

de *O. volvulus*, siendo el descubridor del agente transmisor de la Oncocerciasis americana.

En 1948 Mazzotti (59) publica sobre la utilidad de la reacción alérgica consecutiva a la administración de dietilcarbamazina como medio diagnóstico.

En 1952 se descubren casos nuevos en el Distrito de Cuicatlán en Oaxaca con extensión del foco endémico (105).

Posteriormente en nuestro país otros médicos han contribuido al conocimiento de la enfermedad, destacando el Dr. Francisco Ruiz Reyes, Mario Salazar Mallén, Manuel Martínez Baez, Q. F. B. Dolores González Barranco Dr. J. Torroella y otros.

ORIGEN DE LA ENFERMEDAD.

Mucho se ha escrito sobre el origen de la Enfermedad de Robles en América, médicos mexicanos y guatemaltecos han formulado múltiples hipótesis entablando -- una discusión interminable.

Bustamante (17) considera que la Oncocerciasis fue llevada inicialmente a Guatemala hacia 1905 por trabajadores negros provenientes de Jamaica y otras islas de las Antillas que llegaron a las fincas cafetaleras, de Guatemala el foco se fué extendiendo al occidente alcanzando el estado de Chiapas en México.

Lorenzana (53) pensaba también que la enfermedad nos llegó de Guatemala, llegó a Chiapas entre 1903 y 1907 cuando numerosos guatemaltecos huyendo de su país -- por las tiranías políticas o en busca de mejoramiento económico se instalaron en Chiapas, precisamente en los sitios donde se descubrieron los focos primitivos. En cuanto al foco oaxaqueño Lorenzana explica que de éste --

estado salían peregrinaciones religiosas al santuario de Esquipulas en Guatemala, pasando por las zonas endémicas y trayendo a su pueblo de origen la enfermedad.

El Dr. R. Pardo (77) cuando habla de "Los ciegos de Tiltepec" remonta la enfermedad hasta antes del año 1885, en el pueblo de Tiltepec ya existían ciegos antes de 1900, también en los pueblos de Camotlán y Yovego en el distrito de Villa Alta, Oax.

Ruiz Reyes (103) piensa que la enfermedad existe desde 1866 aproximadamente, y aún sugiere que su iniciación puede situarse a principios del siglo XIX.

Branly (11) basándose en la tesis del Dr. Miguel García Valle y este a su vez en la obra "La onchocercosis en América" del Ing. Federico Pojá Torroella -- ubica la llegada de la enfermedad hacia 1571 con esclavos negros africanos que arribaron al puerto de Alvarado Ver. y que fueron llevados a Cuicatlán, Oax. siguiendo los cursos de los ríos Papaloapan y Sto. Domingo. En un documento enviado al Consejo de Indias en Sevilla se habla de una enfermedad con "bolas" que se forman en la cabeza, ojos que se arrugan y van perdiendo la noción de ver y piel que se torna en pergamino.

Mazzotti (63) piensa que el valle del Papaloapan fué una zona esclavista en la época colonial y que esta región es una prolongación de la zona oncocercosa de Oaxaca.

J. Torroella (124) considera que la enfermedad fué traída a México con el invasor francés a mediados del siglo pasado por los soldados sudaneses que se instalaron en Villa Alta (Chiapas) desde donde la enfermedad se extendió al Soconusco y a Guatemala, después al foco oaxaqueño quizá por las peregrinaciones religiosas.

El Dr. Francisco Díaz (25) piensa que la enfermedad es autóctona basándose en las perforaciones encontradas en algunos cráneos precolombinos hallados en zonas oncocercias que son similares a la perforación del cráneo de una anciana a quien Díaz extrajera un quiste.

Figueroa Marroquin (28) y Frago Uribe (31) - comparten este mismo punto de vista.

DEFINICION.

La Oncocerciasis es una enfermedad ocasionada por la infestación humana con *Onchocerca volvulus*, de -- curso crónico, presentando durante su evolución quistes, alteraciones cutáneas u oculares, con exacerbaciones espontáneas o provocadas por el tratamiento, y, localizada en focos endémicos precisos.

SINONIMIA.

Oncocercosis, Enfermedad de Robles, Volvulosis Erisipela de la Costa, Mal Morado, Ceguera de los Ríos, Filariasis Cegadora.

ETIOLOGIA.

El agente causal es una filaria, *Onchocerca* -- *vvolvulus*, término incorrecto ya que debiera ser *Oncocerca* *vvolvulus*, de onco=gancho, y cerca=cola.

Fué E. Leuckart en 1893 quien hace la primera descripción del parásito, pero el primero en mencionarlo en la literatura fué sir Patrick Manson con el nombre de *Filaria* *vvolvulus* basándose en información y láminas que le diera Leuckart.

Railliet en su "Traité de Zoologie Medicale et agricole" publicado en 1893 la llama *Filaria* *vvolvulus*.

Manson en su trabajo "Diseases of the Skin in Tropical climates" de 1893 la llama *Filaria* *vvolvulus*.

R. Blanchard en 1896, en la sección "Animaux -

parasites" del *Traité de Pathologie Generale* (Bouchard), da una descripción del parásito empleando el término *volvulus*.

Al inglés W. T. Prout se le debe la primera -- descripción extensa de la filaria y el embrión en 1901.

En 1910 Railliet y Henry hacen notar que el pa- rásito tenía los caracteres del género *Onchocerca* creado por Diesing en 1841.

Brumpt en 1919 considera a la especie guatemal- teca diferente a la africana y la denomina *O. caecutiens*.

Clasificación de *Onchocerca volvulus*:(1)

La clasificación de los nemátodos ha sido re- visada en múltiples ocasiones, la clasificación que si- guen Neveu-Lemaire, Kourí y Pinto es la siguiente:

Phylum o Rama: Nematelminthes.

Clase: Nematoda, Rudolphi 1808

Subclase: Myosiringata, Ward 1917

Orden: Filariata Skrjabin 1915.

Sin.: Spirurata Railliet y Hen- ry 1913.

Suborden: Filarioidea (Weinlan 1858)
Stiles 1907

Familia: Filariidae Clauss 1885

Sub-Familia: Onchocercinae, Leiper 1911

Género: *Onchocerca*, Diesing 1841

Especie: *Onchocerca volvulus*.

El hombre es el huésped definitivo de *O. volvu* lus, pero en el Congo se encontró un gorila infestado -- con la filaria (42).

En Tuxtepec, Oax. fué encontrado un mono araña (*ateles geoffroyi vellerosus*) con un quiste intradérmico que contenía filarias de *O. volvulus* y presentaba además

trastornos oculares. (61)

Existen otras especies de *Onchocerca*, una de ellas *O. lienalis* parasita al ganado, y según Caballero puede encontrarse en el 100 % en el ligamento cervical del ganado de las zonas oncocercosas en Guatemala (1).

Los gusanos adultos son nemátodos de cuerpo filiforme, blancos, opalescentes y transparentes, con elevaciones cuticulares anulares y quitinosas, muy acentuadas en las hembras y reducidas a una fuerte estriación en los machos. La extremidad anterior se adelgaza progresivamente, siendo su terminación roma, en la que presentan ocho papilas sésiles, pequeñas y submedianas, dispuestas en dos anillos, el interno con las papilas menores y un par de papilas grandes, ovales o anfidiscos. La boca no tiene labios, es circular; el esófago es largo, filiforme y se continúa con el intestino que es un tubo recto, angosto, que finaliza en el ano subterminal. Por su estructura corresponde al grupo de nemátodos holomiaris o sea que las células mioepiteliales forman una capa continua debajo de la hipodermis, rodeada a su vez por la cutícula.

Los machos miden 20 a 45 mm de largo por 0.1 a 0.2 mm de ancho, el extremo posterior es enrollado. Las hembras miden 35 a 50 cms. de largo por 0.2 a 0.5 mm de ancho, tienen un angostamiento en la extremidad anterior del cuerpo, el aparato reproductor es doble, con dos tubos ováricos, dos oviductos, dos úteros que se unen en la vagina para terminar en la vulva.

Las microfilarias miden 150 a 280 micras de largo por 5 a 7 micras de ancho.

Los parásitos adultos viven en quistes generalmente subcutáneos; y las microfilarias en los quistes, -

dermis y tejidos oculares, aunque durante las reacciones se les ha encontrado en sangre (20,60), hígado, riñón, - pulmones, bazo, esputo, exudado vaginal (19), orina (60) y líquido cefalorraquídeo (58).

Las hembras son vivíparas, las microfilarias - salen de los tubos uterinos hacia el quiste, atraviezan la cápsula fibrosa y pasan al tejido subcutáneo y a la - dermis, en la que se encuentran entre las fibras coláge- nas cerca de los vasos o los folículos pilosos. Las mi crofilarias poseen termotropismo positivo, por lo que en casos dudosos y con biopsias negativas puede recurrirse a la radiación calórica en los sitios de elección para - movilizar las microfilarias a la superficie (36).

Las microfilarias son succionadas de la piel - por la hembra del simúlido en donde sufren transformacio- nes, pasando por formas inmaduras o formas en "salchicha" que van a encontrarse en los músculos torácicos del in-~~e~~ secto, estas evolucionarán a larvas metacíclicas formas- maduras o infectantes presentes en el contenido intesti- nal de donde es llevada a la piel humana, ignorándose -- aún el mecanismo exacto, ya sea por picadura del insecto o por depósito en la piel del contenido urofecal (95).

La microfilaria hembra tarda nueve meses en -- convertirse en un gusano fértil. La hembra tiene un -- promedio de vida de 15 años en los que puede producir -- 2,500 microfilarias diariamente (22).⁵

EPIDEMIOLOGIA.

FRECUENCIA.

Se ha estimado en 19.8 millones de individuos-afectados en todo el mundo, de los cuales 19 millones se encuentran en Africa y 800 000 en América (42). Algunos autores consideran que en Africa hay mas de 30 millones de enfermos (22).

En 1953 Peñalver calcula que en Guatemala el 21.56 % de los habitantes de la zona endémica están enfermos, en total 13 351 (27).

Figueroa (29) en 1971 considera que en Guatemala a pesar de la Campaña no ha disminuido la frecuencia.

Lo mismo ha ocurrido en México donde el número de enfermos permanece estable, incluso ha aumentado en los últimos años.

En el estado de Oaxaca en 1979 se registraron 4 161 enfermos en la zona oncocerciasica en la que habitan 51 124 personas, con una tasa de 81.39 enfermos por cada 1000 habitantes. De los 51 124 habitantes solo fueron examinados 43 296, es decir el 82.73 %. Del total de enfermos recibieron tratamiento médico solo 2 422 o sea el 58.20 %. Se extirparon 930 quistes, con una tasa de 223 quistes por cada 1000 enfermos. Se encontraron 50 casos de ceguera, o sea un ciego por cada 83 enfermos (1.2 %) (porcentaje similar al reportado en Africa 1 %), con una tasa de 0.97 casos de ceguera por cada 1000 habitantes.

MORBILIDAD POR ONCOERCIASIS EN EL ESTADO
DE OAXACA DE 1968 A 1979.

| AÑO | POBL. CENSADA | ENFERMOS REG. | TASA X 1000 |
|------|---------------|---------------|-------------|
| 1968 | 52 250 | 3 970 | 75.98 |
| 1969 | 54 444 | 2 939 | 72.34 |
| 1970 | 46 706 | 3 396 | 72.71 |
| 1971 | 46 892 | 3 379 | 72.05 |
| 1972 | 46 790 | 3 724 | 79.58 |
| 1973 | 46 615 | 3 724 | 79.58 |
| 1974 | 46 689 | 3 732 | 79.93 |
| 1975 | 47 752 | 3 789 | 79.34 |
| 1976 | 51 859 | 3 794 | 73.15 |
| 1977 | 48 817 | 3 762 | 77.06 |
| 1978 | 50 140 | 4 076 | 81.94 |
| 1979 | 51 124 | 4 161 | 81.39 |

FUENTE: Dirección General de Epidemiología. S. S. A.

En éste cuadro se observa que la cantidad de - enfermos es mas o menos estable, registrandose un descenso muy importante en el año de 1969 que solo me puedo explicar por un subregistro de enfermos; en 1972 y 1973 se registra el mismo número de enfermos; en los dos últimos años se observa un ligero incremento en el número de enfermos, esto podría ser explicado por la cronicidad del padecimiento, así como la renuencia al tratamiento de muchos enfermos (41.80 %). La tasa se ve modificada mas que nada; por la variabilidad en la población censada.

En realidad el número de enfermos debe ser mayor, ya que uno de los parámetros utilizados para el diagnóstico es la biopsia, y ésta, en la forma efectuada (una sola) tiene mucho margen de error.

En cuanto a las manifestaciones cutáneas no existen datos estadísticos, ya que, aparte de que actualmente son poco frecuentes, las brigadas solo excepcionalmente las reportan.

En el estado de Chiapas en 1978 se registraron 14 822 enfermos en los focos endémicos habitados por 159 394 personas, con una tasa de 92.99 enfermos por cada 1000 habitantes.

MORBILIDAD POR ONCOCERCIASIS EN EL ESTADO DE CHIAPAS DE 1972 A 1978.

| ANO | POBL. CENSADA | ENFERMOS REG. | TASA X 1000 |
|------|---------------|---------------|-------------|
| 1972 | 131 549 | 17 199 | 130.74; |
| 1973 | 180 000 | 16 050 | 89.16 |
| 1974 | 159 698 | 15 211 | 95.24 |
| 1975 | 123 784 | 14 198 | 114.69 |
| 1976 | 120 269 | 13 910 | 115.65 |
| 1977 | 144 435 | 13 711 | 94.92 |
| 1978 | 159 394 | 14 822 | 92.99 |

FUENTE: Dirección General de Epidemiología. S. S. A.

En este cuadro se observa una disminución progresiva importante hasta 1975 quizá debido a las buenas medidas adoptadas por la Campaña; luego sigue disminuyendo mas lentamente hasta 1978 en que hay un incremento importante en el número de enfermos; en cuanto a la tasa - esta se modifica mucho por las variaciones en el censo - de la población.

EDAD, SEXO, RAZA Y OCUPACION.

La enfermedad afecta a adultos principalmente, pero tambien a niños. Los mas afectados son los adultos hombres, ya que por su ocupación están más expuestos al agente transmisor. Los niños mayores de 5 años y -- las mujeres acompañan a menudo a los hombres en las tareas del campo, pero están afectados en menor proporción excepcionalmente se ven afectados los niños menores de 5 años.

La oncocerciasis no respeta raza ni posición social, en las zonas endémicas la población predominante es de raza indígena y mestizos en menor número. En Oaxaca la población indígena está formada por chinantecos y zapotecos fundamentalmente, en esta zona el analfabetismo es muy elevado y existe el monolingüismo en el 65 % de la población.

En el foco sur de Chiapas la población está formada por indígenas mames, zoques y mestizos (48), el analfabetismo es elevado y el español es la lengua dominante.

En el foco norte de Chiapas también la mayor parte de la población es indígena, tzeltales y tzotziles, con elevado índice de analfabetismo y predominio del monolingüismo.

La principal actividad está representada por la agricultura predominando el cultivo del café y en menor proporción maíz y frijol. En las partes bajas del foco endémico de Oaxaca abundan los árboles frutales, pero debido a las pésimas comunicaciones por un lado y por el bajo precio ofrecido por los intermediarios estos productos se pierden.

Los individuos afectados son principalmente campesinos ya que permanecen mas tiempo expuestos al agente transmisor, y los menos afectados son aquellos que por su ocupación permanecen mas tiempo dentro de alguna habitación (amas de casa, tenderos, maestros, etc.), claro está que hay lugares dentro de la zona endémica que es tan abundante el vector que está afectada casi totalidad de la población.



Fotos 1 y 2: Chinantecas de Valle Nacional
y Usila

DISTRIBUCION MUNDIAL.

Las zonas endémicas están ubicadas en las zonas ecuatorial y tropical, entre las latitudes 18° norte y 15° sur (37).

En Africa, supuesto foco primitivo, están afectados 31 países en total (mapa No. 1), desde las costas del atlántico hasta las costas del Indico.

En Yemen del sur se han encontrado algunos enfermos y un caso aislado en Marruecos.

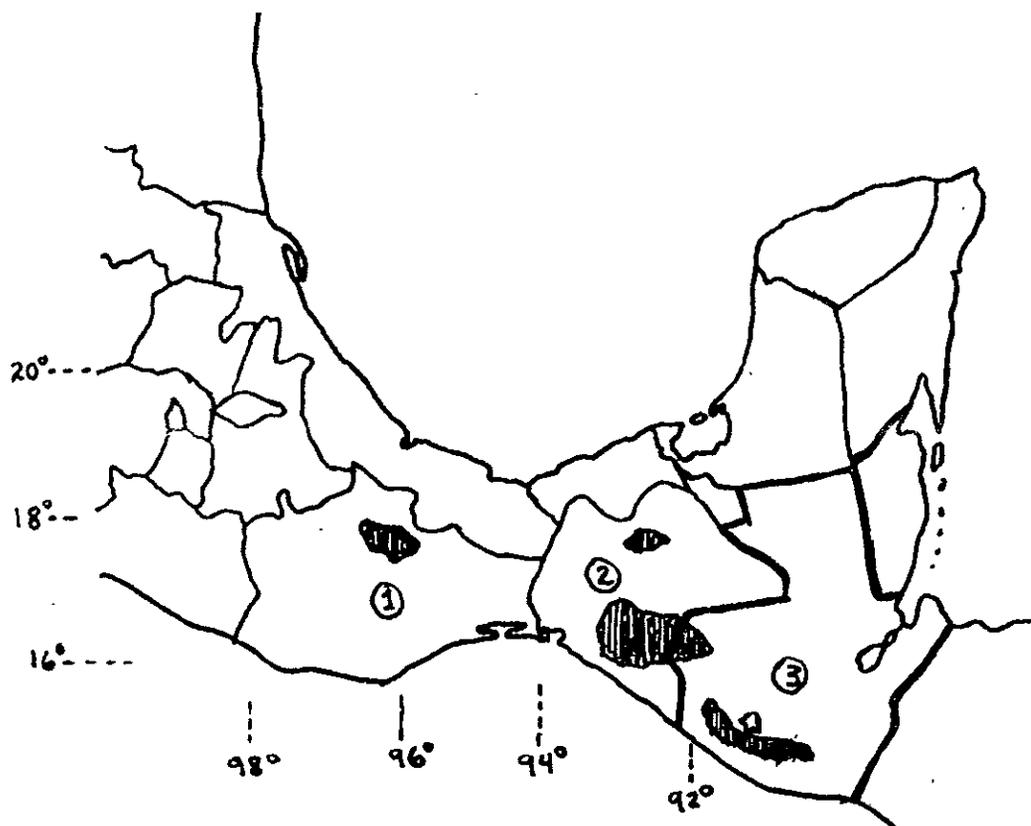
En América los países afectados son: México, Guatemala, Venezuela, Colombia y Brasil (mapas 2 y 3), se ha reportado un caso en Ecuador y un caso en Surinam que no han sido confirmados (65).

En México los focos endémicos están localizados: uno en Oaxaca y dos en Chiapas. El foco Oaxaqueño (mapa No. 4) se encuentra localizado (33) entre los $17^{\circ}25'$ y $17^{\circ}48'$ de latitud norte, y entre los $96^{\circ}12'$ y $96^{\circ}40'$ de longitud oeste, comprendiendo los distritos de Tuxtepec, Ixtlán, Villa Alta y Cuicatlán en la parte norte del estado, con una extensión de 1400 kms^2 aproximadamente, ocupando gran parte de la Sierra de Juárez y la Cuenca del Alto Papaloapan (Ríos Bobos, Cajonos, Soyalapa, Usila, Sto. Domingo).

El foco sur de Chiapas se encuentra ubicado entre los $15^{\circ}04'$ y los $15^{\circ}57'$ de latitud norte, y $92^{\circ}05'$ y $93^{\circ}07'$ de longitud oeste, es el mayor y tiene una extensión de 6.800 kms^2 aproximadamente, se sitúa en ambas vertientes (Golfo de México y Pacífico) y se prolonga al este con el foco de Huehuetenango en Guatemala.

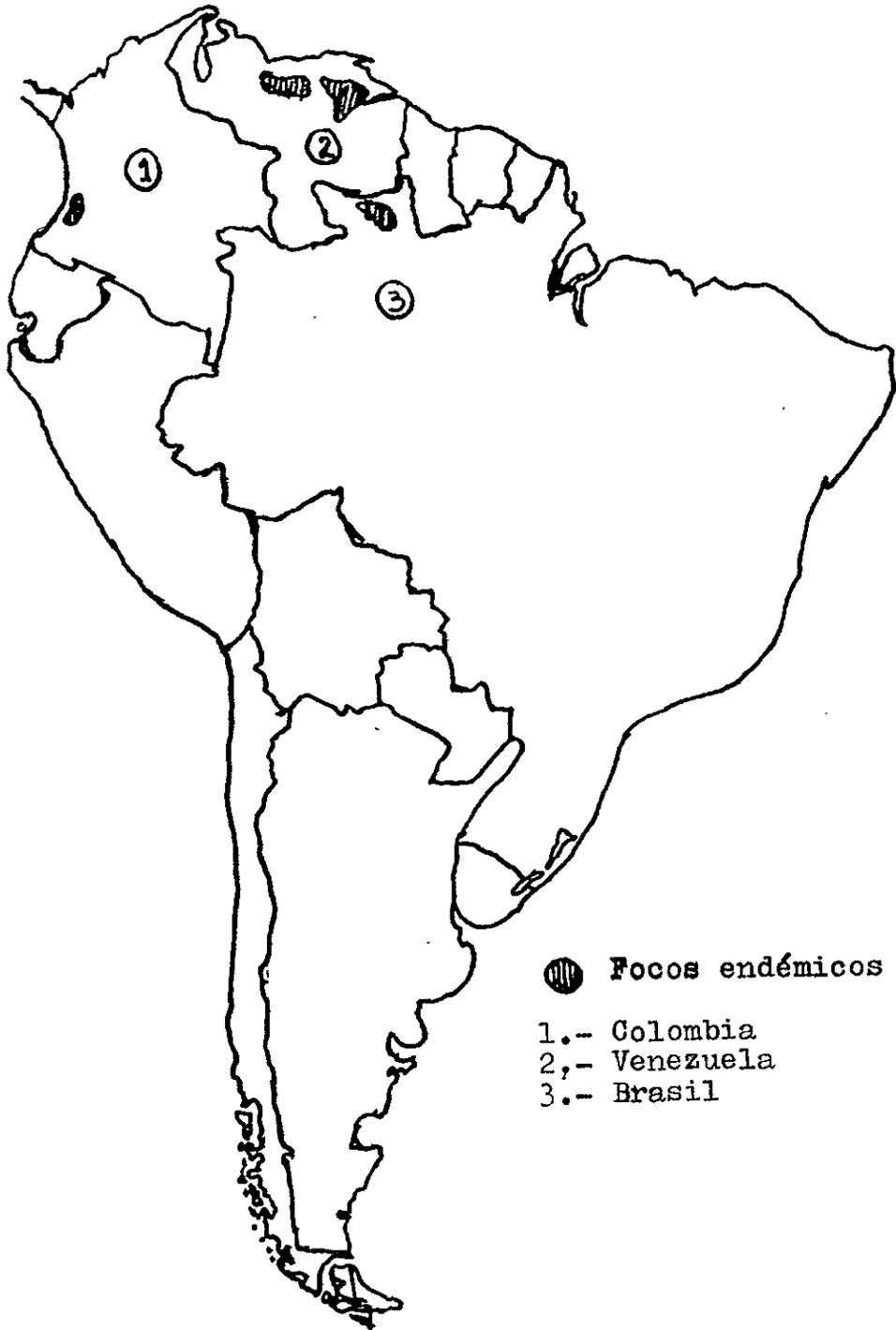
El foco norte de Chiapas es el más pequeño con 700 kms^2 aproximadamente y se localiza al norte del Zon-

MAPA No. 2.- MEXICO Y GUATEMALA

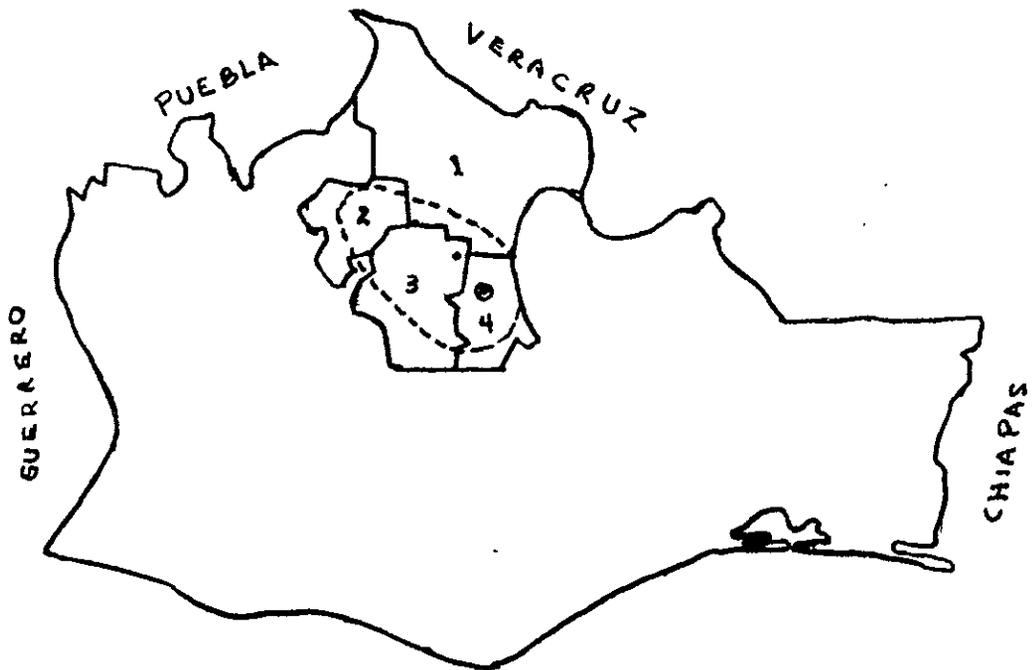


- Focos endémicos.
1.- Oaxaca
2.- Chiapas
3.- Guatemala

MAPA No. 3.- AMERICA DEL SUR.



MAPA No. 4.- OAXACA



--- Límite del foco endémico

- 1.- Distrito de Tuxtepec.
 - 2.- Distrito de Cuicatlán.
 - 3.- Distrito de Ixtlán.
 - 4.- Distrito de Villa Alta.
- Rancho la Chirimoya.
 - ⊙ San Juan Yaeé.

tehuizt entre los $16^{\circ}52'$ y $17^{\circ}07'$ de latitud norte y $92^{\circ}29'$ y $92^{\circ}40'$ de longitud oeste.

CARACTERISTICAS DE LAS ZONAS ONCOCERCICAS.

En Oaxaca la zona endémica comprende alturas desde los 200 hasta los 3 200 mts. s. n. m. Su hidrografía está formada por un gran número de pequeñas corrientes que nacen en lo alto de la sierra formando pequeños arroyos y rios dentro de la Cuenca del Alto Papaloapan (fotos 3 y 4). La precipitación pluvial es muy elevada en casi toda la zona exceptuando las partes mas altas y sudoccidentales. El clima es cálido y húmedo en las partes bajas y templado en las partes altas. La orografía es muy accidentada (foto 5), excepcionalmente se ven algunos valles entre las montañas, siendo la comunicación muy difícil, en su mayor parte por veredas donde solo se puede transitar a pie o a caballo. Solo existe una carretera pavimentada y es la que une a Tuxtepec con la ciudad de Oaxaca atravesando por la parte media al foco endémico. La vegetación es de selva tropical en las partes bajas, selva subtropical húmeda en las partes medias y bosque de coníferas en las partes altas (foto No. 6). En las partes medias y bajas la flora y fauna son abundantes.

El foco sur de Chiapas presenta características parecidas al foco oaxaqueño, pero el foco norte es de clima mas frio y menos húmedo.

En Africa existen zonas con clima de sabana y de selva, condiciones parecidas se encuentran en Venezuela.

En Guatemala y Colombia las características son parecidas a las de México.

En Brasil las características son de selva tropical.



Foto No. 3.- Arroyo cercano al rancho La Chirimoya.



Foto No. 4.- Atardecer en el Alto Papaloapan.



Foto No. 5.- Aspecto de la zona cercana a la ranchería -
la Chirimoya.



Foto No. 6.- Pueblo de San Juan Yacé.

TRANSMISIBILIDAD.

La transmisión la efectúan insectos del género *Simulium*.

SINONIMOS: "rodadores", "chaquistes", "mosca - del café", "moscos alazanes". En Brasil se les conoce -- con el nombre de "pium" u "okuxib" (65).

Robles considera en 1915 que la transmisión la efectuarían insectos del género *Simulium*, lo que fué con firmado por Blacklock en 1926.

Son numerosas las especies de simúlidos capaces de transmitir la enfermedad.

En Africa se considera a *S. damnosum* y *S. neavei* como los transmisores (22,72,81).

En México y Guatemala (70,95,127,128) el principal vector es *S. ochraceum*, en menor proporción *S. metallicum* y *S. callidum*, otros posibles vectores son: *S. veracruzianum*, *S. gonzalezi* (9), *S. haematopotum*. Este último existe en grandes cantidades en la Alta y Baja -- Cuenca del Papaloapan (30) donde existe el riesgo de propagación del foco debido más que nada a los frecuentes -- movimientos de población entre esta zona y el foco endémico por motivos ocupacionales y religiosos (97).

En Venezuela el vector principal es *S. metallicum* (86,87,89) y en menor proporción *S. exiguum*.

En Brasil el vector es *S. amazonicum* (88).

Es la hembra antropofílica la encargada de la transmisión. Las costumbres varían según la especie, -- en Africa, Venezuela y Brasil pican en las partes inferiores del cuerpo, y en México y Guatemala (*S. ochraceum*) pican preferentemente en las partes altas (foto -- No. 7). Tienen hábitos diurnos y pican casi todo el día en la intemperie y menos frecuente en el interior de

las habitaciones. Su actividad depende en gran parte de la luminosidad, temperatura y humedad del ambiente, - hay mayor actividad entre 27°C y 28°C al sol y de 25°C a 27°C a la sombra, prefiere picar a intensidades luminosas que oscilan entre 5 y 15 bujías. Se les encuentra (*S. ochraceum*) entre los 100 mts. y 1500 mts. de altura siendo mas abundantes entre los 500 y 1000 mts., tienen un radio de vuelo de aproximadamente 5 kms. en dos o tres días.

Utiliza como criaderos corrientes de agua que van desde finos hilos de agua hasta rios de 4.57 mts. de ancho, donde la velocidad del agua oscila de 0.70 a 1.20 mts. por segundo (foto No. 8), en época de lluvia aumenta el caudal, y la velocidad de las corrientes arrastrando larvas y pupas adheridas a hojas, troncos y raíces (foto No. 9) disminuyendo su reproducción.

La actividad de los simúlidos es mayor en la época de secas (70,86,87,89,127) alcanzando el máximo en febrero y marzo, disminuyendo notoriamente en la época de lluvias.

La vida media de un simúlido es de aproximadamente 85 días (86), variando según la especie y la zona que habite.



Foto No. 7.- Picaduras de simúlidos
sitio de elección.



Foto No. 8.- Criaderos de
Simúlidos.



Foto No. 9.- Larvas de
Simúliqos.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La Oncocerciasis se caracteriza por presentar en alguna etapa de su evolución manifestaciones oculares cutáneas p quistes, pero esto no es la regla, ya que muchos individuos son portadores de microfilarias sin presentar ninguna alteración clinica aparente.

ALTERACIONES OCULARES.

Robles fué el primero en llamar la tención sobre las alteraciones oculares de la enfermedad, consistentes en fotofobia, alteraciones de la agudeza visual, enrojecimiento de las conjuntivas, queratitis e iritis acompañando al cuadro agudo. En 1918 y 1921 ^{PACHECO LUNA} amplía los hallazgos de Robles dividiendo las alteraciones oculares en tres tipos: "queratitis punteada superficial", "iritis fibrinosa" y "ambliopía sin sintomas apreciables".

Larumbe en 1926 es el primero en señalar la participación de la coroides.

Torroella en 1930 descubre las microfilarias vivas en la camara anterior, lo que fué confirmado por Ochoterena en el estudio histopatológico de la pieza enucleada. Describe por primera vez el aspecto microscópico de la queratitis punteada y las alteraciones de la parte anterior de la Uvea.

Strong en 1931 insiste en la infiltración pericorneal de la conjuntiva.

Hissette en 1932 hace la primera descripción de las alteraciones oculares en Africa, describe lesiones en retina y la neuritis retrobulbar, la Coroiditis, la atrofia del globo ocular secundaria a ella y observa-

las microfilarias intraneurales.

Barragán y Viniegra en 1932 llaman la atención sobre la participación tanto de la conjuntiva tarsal como de la bulbar.

Strong en 1938 deduce que las complicaciones oculares son mayores en pacientes con quistes cefálicos.

Torres Estrada en 1942 descubre las microfilarias vivas en el vítreo.

Las lesiones oculares son frecuentes en México y Guatemala, así como en las zonas de sabana de Africa -- donde causan la ceguera al 1 % de los enfermos (2000 en México y Guatemala y 500.000 en Africa) (22).

En Venezuela y las zonas boscosas de Africa -- las lesiones oculares son raras.

En México y Guatemala la ceguera afecta generalmente a personas mayores de 50 años, y en Africa afecta tanto a niños como a adultos, esto es debido quizá a que en Africa no se practica la extirpación de los quistes en forma sistemática.

La causa principal de ceguera en México y Guatemala es por ataque al segmento anterior del globo ocular, en Africa es debido tanto al ataque del segmento -- anterior como del posterior.

En México durante el periodo de 1949 a 1962 se observó disminución y hasta detención de las lesiones -- oculares graves debido a la regularidad en el tratamiento impartido por la Campaña. (69,109).

LESIONES PALPEBRALES.

Se dividen en agudas y crónicas:

a).- Agudas: se presentan en los periodos agu-

dos de la enfermedad ("Erisipela de la Costa", Mal Mora do Agudo) o en la reacción de Mazzotti, y consiste en edema y eritema palpebral.

b).- Crónicas: Constituida por flacidez de los párpados (pseudoblefaroxalasis) ocasionada por los edemas repetidos (112).

LESIONES CONJUNTIVALES.

En 1945 Monte Bárcena (29) divide las alteraciones conjuntivales en trastornos subjetivos y lesiones orgánicas.

I.- Trastornos subjetivos: Consisten en fotofobia y su consecuencia el lagrimeo; ardor, escozor y sensación de cuerpo extraño.

Fotofobia: Es el síntoma principal, su intensidad es variable, a veces cuando es muy intensa el enfermo tiene que ser conducido, lo que ha sido interpretado erróneamente como una disminución de la agudeza visual.

Triada conjuntival (ardor, escozor y sensación de cuerpo extraño):

Ardor: Es el mas molesto de los síntomas y se localiza casi exclusivamente en el globo, en raros casos en los párpados.

Escozor: Es moderado y poco frecuente.

Sensación de cuerpo extraño: Acompaña al ardor y nunca se acompaña de secreción.

La triada conjuntival tiene franco "ritmo lumínico".

Si se extirpan los quistes estos síntomas desaparecen en un período de una a cuatro semanas.

II.- Alteraciones orgánicas: Pueden ser agudas y crónicas.

A).- Agudas: Vascularización conjuntival total en su porción bulbar y tarsal, constituida por vasos finisimos de la red conjuntival superficial tanto anterior como posterior. Congestion marcada y tupida de las ciliares anteriores, congestión de la red vascular del limbo.

Edema conjuntival (quemosis): Es pastoso, forma pliegues verticales al mas minimo movimiento ocular, la conjuntiva toma un aspecto hiperplásico.

Los trastornos oculares desaparecen antes que las manifestaciones cutáneas, y los trastornos orgánicos antes que las molestias subjetivas, siendo la inyección-ciliar la que permanece más tiempo.

B.- Crónicas: Son vascularización, pigmentación y edema.

a).- Vascularización: De forma triangular, con base en el limbo esclerocorneal y vértice impreciso, decoloración rojiza tenue, formada por dos redes vasculares: la conjuntival con sus ramos límbicos y la ciliar. (foto No. 10).

Es notoria la fragilidad capilar a éste nivel-presentandose hemorragias subconjuntivales espontáneas.

b).- Pigmentación: Es frecuente, al principio-afecta la porción circuncorneal de la conjuntiva en la zona correspondiente a la hendidura palpebral, se extiende posteriormente al resto de la circunferencia dejando indemne por lo común al semicírculo inferior y avanza hacia la conjuntiva bulbar. El color es café ocre con varias tonalidades. No es uniforme, existiendo en ocasiones franjas verticales con espacios claros entre ellos, a medida que se aleja del limbo disminuye el tono de la pigmentación. (fotos 11 y 12).

Barragán pensaba que la pigmentación era el resultado de la degeneración esteatósica de la conjuntiva.

Puig mas que un signo patognomónico de la enfermedad creía que se trataba de un carácter racial.

Fonte Bárcena consideraba que es hemosiderina depositada por la secreción lagrimal acumulada en mayor cantidad en ese sitio.

c).- Edema: Es de consistencia pastosa, y es de origen linfático ligada al parasitismo de sus vasos por la microfilaria.

d).- Quistoides linfáticos: Son lagunas linfáticas ocasionadas por trastornos mecánicos en la circulación de la linfa por la presencia en grandes cantidades del embrión.

LESIONES CORNEALES.

La Queratitis Punctata es la más frecuente de las lesiones oculares (45,75), y está caracterizada por pequeñas opacidades subepiteliales de forma irregular y muy tenues, más abundantes en el eje horizontal. Con el tiempo se instala una Limbitis o Pseudopterigiación (22).

Las lesiones de la queratitis punctata tienden a conglomerarse llegando a producir una opacidad total, siendo ésta una de las principales causas que conducen a la ceguera (122).

En la córnea se han identificado microfilarias mediante la lampara de hendidura, donde permanecen mas o menos inmóviles.(42).

LESIONES EN IRIS.

La ceguera está causada (en Africa) en un tercio de los casos por lesiones en el iris (45).

Posiblemente debido a una reacción inmune por liberación de toxinas de las microfilarias se afecta el iris y cuerpo ciliar originando una Iridociclitis fibrinosa crónica, lo que ocasiona con el tiempo sinequias -- posteriores, dando a la pupila la característica desviación piriforme.

Pueden observarse zonas con atrofia del iris -- constituida por cambios en la coloración y desaparición de las criptas (75).

LESIONES EN CRISTALINO.

Se han observado microfilarias atacando la capsula anterior del lente. En Africa se ha visto una alta incidencia de exfoliación de la capsula del lente -- (22). Puede ocurrir una luxación o subluxación del -- cristalino.

LESIONES DEL SEGMENTO POSTERIOR.

Son responsables en Africa de aproximadamente un tercio de los casos de ceguera (45), su patogenia aún no ha sido bien aclarada.

Se producen lesiones en coroides y retina debido a una reacción inflamatoria causada por la muerte de las microfilarias in situ (71), que posteriormente conducen a una degeneración y atrofia coroidoretiniana.

Puede ocurrir atrofia del nervio Optico por -- invasión directa de las microfilarias.



Foto No. 10.- Vascularización



Foto No. 11.- Pigmentación



Foto No. 12.- Pigmentación y leucoma.

QUISTES.

Se han llamado también nodulos, oncocercomas o tumores oncocercosos. Términos erróneos, ya que nódulo significa una elevación cutánea circunscrita debida a un infiltrado dérmico que evoluciona en meses o años y que no es resolutiva (119). No menos erróneo es el término oncocercoma (8), ya que la terminación oma denota tumoración, término que debe utilizarse para denominar neoplasias exclusivamente. La palabra quiste es mas adecuada ya que se aplica a lesiones con una envoltura o cápsula fibrosa con contenido líquido, mucoso, graso o incluso parasitario como en este caso.

Los quistes son cuando menos en Mexico y Guatemala la manifestacion más frecuente de la enfermedad (26).

Son de forma circular u oval, y su tamaño es variable desde 0.5 cms hasta 4 o 5 cms., de superficie convexa, pero cuando asientan sobre planos óseos la cara profunda es plana o cóncava. Son subcutáneos, generalmente subaponeuróticos y pueden contener numerosas filarias en su interior. Son asintomáticos, aunque al comienzo de su formación pueden causar discreto dolor y prurito (96). En ocasiones el tratamiento hace ostensible algunos quistes.

En el cráneo pueden llegar a excavar el hueso e incluso perforarlo. (20,26).

Clinicamente es difícil diferenciarlos de ganglios linfáticos, granulomas por cuerpo extraño u otros quistes, y solo la presencia de la filaria en su interior asegura el diagnóstico (26), maniobra que habitualmente no se lleva a cabo.

En México y Guatemala se localizan principal --
mente en cabeza y parte alta del cuerpo (45). (fotos No.
13 y 14).

En Venezuela y Africa los quistes son menos --
frecuentes y se localizan principalmente en nalgas, ca --
deras, región sacrococcígea y extremidades inferiores.
(45).

Se ha dicho que la localización cefálica de --
los quistes guarda relación con las lesiones oculares, --
esto es dudoso, ya que podría ser cierto para México y --
Guatemala, pero no para Africa en las regiones de sabana
donde los quistes predominan en las extremidades inferio
res y las manifestaciones oculares son muy frecuentes.
(22).

La localización de los quistes resultan un --
buen indicador de los sitios donde acostumbran picar los
simúlidos.



foto No. 13.- Quistes, localización frecuente.

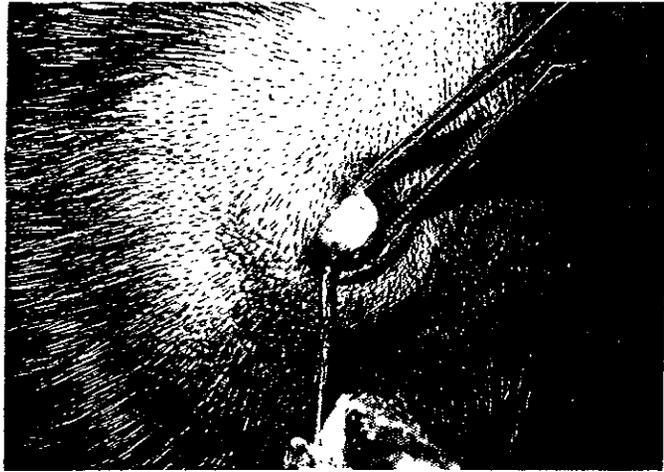


foto No. 14.- Quistes, extirpacion.

MANIFESTACIONES CUTANEAS.

Son pocas las descripciones de las manifestaciones cutáneas de la Oncocerciasis que existen en la literatura, y con frecuencia se utilizan algunos términos inadecuados.

A continuación expongo una de las publicaciones mas conocidas (112).

Se trata del "Mal Morado", que divide en agudo (primario o recidivante), de estado y crónico.

A.- SINDROME CUTANEO AGUDO: Puede despertarse espontáneamente o por la influencia de la dietilcarbama-zina, teniendo en éste caso valor diagnóstico (Reacción de Mazzotti). Se compone de los síntomas siguientes -- por orden de aparición: "Picor", eritema y edema.

a).- El "Picor": Minutos después de aplicado el medicamento (15 minutos en los casos mas precoces)- se manifiesta aunque no hay alteraciones en la piel, al inicio es moderado, intensificandose paulatinamente haciéndose insoportable con frecuencia a partir de las 6 - horas, inicialmente se localiza a la cara, cuello y parte superior del tronco, y parte proximal de las extremidades pudiendo generalizarse. La regla es que aunque la molestia sea muy intensa los pacientes no se rasquen (?) buscando alivio comprimiendose o golpeandose la piel sua vemente, no hay comezón (?) propiamente dicha.

b).- El Eritema: Puede aparecer simultáneamente con el picor, pero con frecuencia se presenta cuando éste ya existe y con la misma topografía, de ser intenso el tinte es oscuro y uniforme con manchas más pálidas.

En algunos enfermos se ve cierto grado de in-

filtración, con oscurecimiento aún mas notable de la piel cuyo tinte llega a ser cianótico (Mal Morado Agudo) y la superficie cutánea está "áspera", como infiltrada por pequeños "nódulos". La exploración de la sensibilidad cutánea superficial es interesante, hay calor y frecuentemente hiperestesia, no hay ronchas ni "eccema". Es regla general que, cumplidas las 24 horas, el eritema -- tiende a desaparecer gradualmente, pero no es raro que -- su duración se prolongue aún habiendo desaparecido ya -- totalmente el picor, es decir puede existir la disociación eritema-picor.

c).- El Edema: En casos precoces se observa -- desde las primeras horas del Choque terapéutico, pero lo común es que se haga visible a partir de las 6 horas, -- siendo muy notable a las 24, y aún a las 48 y 72 hrs. -- La "hinchazón" afecta la cara y, en particular los párpados y las mejillas, siendo su superficie roja al principio y pálida y brillante después. El edema es duro y elástico, pudiendose formar bulas en las partes más salientes (mejillas).

Algunos pacientes tienen dolor en la zona "hinchada", otros sienten "picor", pero nunca hay complicaciones, siendo la regla su desaparición sin secuelas o dejando la piel flácida (edema recidivante).

B.- SINDROME CUTANEO CRONICO: La piel del oncocerciásico sobre todo en la cabeza y extremidades sufren cambios importantes: en la cara puede notarse flacidez y acentuación de los pliegues, dando lugar a una facies leonina (facies oncocerciásica, muy típica de -- añadirsele síntomas oculares) o bien, se observan zonas eritematosas oscuras e infiltradas de color plomizo, fenómeno aparente sobre todo en las mejillas, en el-

borde de los pabellones auriculares o en el cuello (Mal Morado Crónico). En las extremidades predomina la "sequedad" (xerodermia) con tendencia a la exfoliación --
furfurácea.

Otros autores (20) hablan de un "Mal Morado --
subagudo", en el cual las manifestaciones agudas no de --
saparecen por completo sino que sólo disminuyen, presen-
tando edema duro, y zonas con una coloración verde violá
cea. Mencionan además otro cuadro la "Sarna Filariana"
que es una dermatosis pruriginosa localizada en los miembr
os superiores y constituida por pápulas y pústulas.

Salazar Mallén también menciona mas reciente -
mente (117) una manifestación cutánea rara constituida -
por "liquenificación", "ictiosis" y comezón.

En Africa la dermatitis oncocerciásica se lo -
caliza en regiones ilíacas, trocantéreas, glúteos, cara-
externa de extremidades superiores, cara anterior de mus
los, caras anteriores de piernas, omóplatos y región lum
bar, las lesiones tienen aspecto de prurigo, es frecuen-
te la liquenificación, y, las lesiones discrómicas y --
atrofia se observan en sujetos de edad. Entre los en -
fermos de lepra la Oncocerciasis es mas frecuente debido
probablemente a deficiencias inmunológicas, en ellos los
síntomas y signos de la enfermedad están disminuídos --
(79).

En Brasil se han encontrado pápulas ligeramen-
te eritematosas y muy pruriginosas localizadas a glúteos
y región escapular; también muy frecuentes son áreas con
piel seca, lustrosa y rugosa, con pérdida de la elasti -
cidad sobre todo en dorso y región sacrococcígea llamada
"Piel de Saurio" muy pruriginosas, poco frecuente es el-
espesamiento cutáneo" con un color verde azulado y dis -

cromias (66).

Al parecer estos cambios de coloración son debidos a hemorragias en dermis.

Ruiz Reyes (102,104 y 107) y Moreno (69) mencionan que las manifestaciones cutáneas son cada vez menos frecuente, y el primero señala que en el futuro se encontrarán excepcionalmente.

REACCION DE MAZZOTTI.

Se llama así a las manifestaciones agudas de la enfermedad ya descritas, cuando son desencadenadas por el tratamiento.

Fué Mazzotti (59) el primero en señalar la utilidad del choque terapéutico como prueba diagnóstica, de ahí que se honre con su nombre a ésta Reacción.

Además de las manifestaciones cutáneas y oculares de la reacción ya señaladas, Ruiz Reyes menciona (98,99,100,101): fiebre, cefalea, anorexia, adenitis, cólicos abdominales, náuseas, vómitos, mialgias, diarrea y epistaxis; también encontró que la dietilcarbamazina provoca una reacción local en los quistes haciendolos más aparentes.

Salazar Mallén (110) explica la reacción en función del efecto citotóxico ocasionado por los productos de origen parasitario excretados en abundancia debido al poder microfilaricida de la dietilcarbamazina. (54)

El mismo autor encontró que durante la reacción se liberan sustancias pirógenas y Proteína C Reactiva sin haber liberación de histamina. Encontró pruebas en favor de la intervención de la serotonina al encontrarla elevada en la sangre venosa de la yugular de estos enfermos, así también disminución y hasta desaparición de los basófilos de la sangre circulante, además observó mejoría de la sintomatología con la administración del antiserotonínico Deseril (butanolamida del ácido 1 metil lisérgico) (113,114).

Existen ciertas similitudes entre la Lepra y la Oncocerciasis, ambas son enfermedades crónicas, de evolución insidiosa, y, repentinamente ya sea en forma

espontánea o desencadenado por el tratamiento presentan un estado reaccional, y en muchos casos esto constituye la causa principal de rechazo al tratamiento. En la reacción leprosa se cuenta con la talidomida para controlarla, pero en la Reacción de Mazzotti no se cuenta con un medicamento realmente útil.

Se han utilizado antiserotonínicos como la ciproheptadina sola (3), o asociada a esteroides (111, 125) con buenos resultados.

Salazar Mallén (113, 114) utilizó el deseril (butanolamida del ácido 1 metil lisérgico) reportando buenos resultados, sin embargo Aranda (4) no sólo considera que no es útil sino que además se presentan múltiples efectos colaterales tipo LSD (aturdimiento, obnubilación, alucinaciones y otros).

Se han utilizado antihistamínicos con pobres resultados.

Actualmente las brigadas usan la dimetilpirazolona (76) parenteral mas que nada por su acción analgésica y antipirética.

Se considera que la reacción de Mazzotti la presentan el 83 % de los parasitados y un 4 % de no parasitados (15), otros reportan cifras del 75 %.

HISTOPATOLOGIA.

Martínez Báez (55) clasifica las manifestaciones cutáneas en: Dermatitis oncocerciasica aguda, sub -- aguda y crónica.

En piel aparentemente normal pero que contenía microfilarias se hallaron las siguientes alteraciones: -- En epidermis no se encontraron alteraciones, ocasional -- mente exocitosis leve. En dermis se encuentra: dilatación capilar y a veces también arteriolar y venillas, -- los vasos afectados son los papilares y sobre todo los del plexo subpapilar. Hay dilatación de la luz e hin -- chazón de sus células endoteliales, alrededor se observa un infiltrado compuesto de histiocitos pequeños y linfocitos, estos infiltrados en mayor o menor cantidad le -- forman un "manguillo" al vaso. Otros infiltrados tie -- nen una localización mas bien paravascular participando -- otros elementos además de los histiocitos y linfocitos, -- como plasmocitos y eosinófilos en menor cantidad. Es -- tos infiltrados forman un conjunto mas o menos laxo que -- separa el vaso de su colágeno circundante.

Los vasos linfáticos están constantemente di -- latados.

En la piel aparentemente sana cercana a los -- quistes se encuentran microfilarias en número variable, -- tanto en dermis como hipodermis, siendo más frecuentes y -- mas abundantes en las papilas. Se encuentran entre los haces del colágeno, sin relación con los infiltrados, -- aunque pueden estar cerca o entre los elementos del mis -- mo.

En la Dermatitis aguda hay pocos cambios apar -- te de los descritos, la epidermis puede encontrarse ----

adelgazada y la exocitosis ser mas acentuada. La vaso dilatación es más importante, las células endoteliales más turgentes y los infiltrados perivasculares son más abundantes, hay mayor edema y los espacios entre los vasos afectados y el colágeno circundante son más amplios (fotos 15 y 16).

El cambio mas notable es la cantidad de microfilarias que aquí son más abundantes, encontrandose hasta varias docenas en un campo, en las papilas se acumulan formando cavidades, se observa además caída del pigmento.

En la dermatitis subaguda los infiltrados perivasculares son menos abundantes, existe sin embargo, una fibrosis evidente, con abundancia de fibroblastos y fibrocitos por toda la dermis, el colágeno perivascular tiene tendencia a disponerse en capas concéntricas en haces compactos, más aparente en vasos del plexo subpapilar.

En dermis profunda el colágeno es más compacto y las fibras que rodean a los vasos se tiñen de amarillo con la coloración de V. an Gieson, haciendo pensar en una forma inicial de degeneración hialina de las mismas. Se encuentra cierto grado de elastosis. Las microfilarias son menos abundantes que en la dermatitis aguda.

Aparentemente las microfilarias causan poca o casi ninguna reacción del tejido en contacto con ella, la reacción parece ser sobre los vasos sanguíneos.

Quizá la gran movilidad de las microfilarias y su cambio de sitio con frecuencia sea la causa de ésta falta de reacción, pero cuando se fijan en un sitio forman un ovillo y provocan una reacción local que conduce a la formación de un nódulo fibro-granulomatoso.

Los productos de excreción de los gusanos adultos y de las microfilarias sensibilizan los tejidos produciendo alteraciones semejantes a varios procesos sensibilizantes crónicos, como la angéftis de la fiebre reumática, del L. E. Sistémico y de la Periarteritis nodosa.



Foto No. 15

Foto No. 15.- Edema en toda la dermis e infiltrados perivasculariales.



Foto No. 16

Foto No. 16.- En dermis superficial y media se aprecian infiltrados linfocitohistiocitarios perivasculariales.

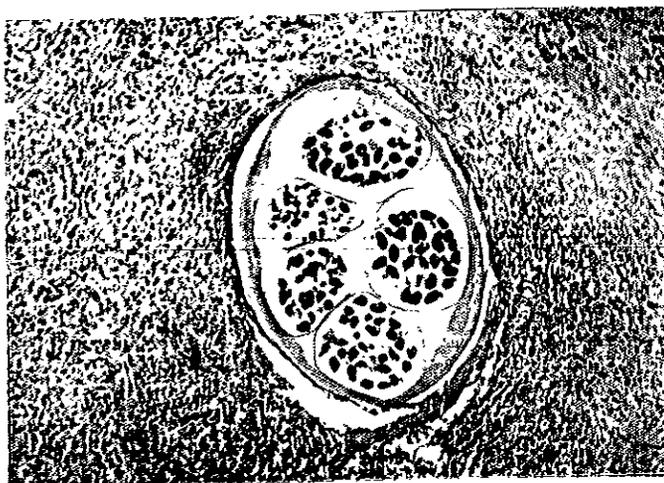


Foto No. 17.- Quiste: Corte de una filaria rodeada de tejido conjuntivo fibroso y un infiltrado -- constituido por histiocitos, c. plasmáticas, linfocitos y algunos eosinófilos.



Fotos 18 y 19.- Quiste: Corte transversal y longitudinal de filarias mostrando los tubos uterinos -- con las microfilarias en su interior.

DIAGNOSTICO.

Algunas manifestaciones cutáneas típicas como el "Mal Morado" agudo o la "facies oncocerciásica" de los enfermos crónicos, vistos anteriormente con cierta frecuencia son hoy difíciles de observar.

Los quistes pueden confundirse con otras lesiones cutáneas como: quistes epidérmicos, pilomatrixomas, granulomas a cuerpo extraño o incluso con ganglios linfáticos, o pasar inadvertidos por su localización o porque la exploración no se practica en una forma ideal.

Las manifestaciones oculares faltan en muchos enfermos y no indican una parasitación actual.

La biopsia cutánea única tiene un buen porcentaje de negatividad.

La Reacción de Mazzotti es positiva en un 83% de los parasitados y puede presentarse en un 4% de personas no parasitadas (15).

La eosinofilia es un dato frecuente, pero puede deberse a otras parasitosis.

Algunos elementos como los quistes, la biopsia cutánea, la reacción de Mazzotti, son suficientes para hacer el diagnóstico, los demás elementos son tan solo sugestivos de la enfermedad.

Ya se ha hablado de los quistes, manifestaciones oculares y cutáneas, así como de la reacción de Mazzotti.

BIOPSIA CUTANEA.

Este procedimiento se lleva a cabo en forma sistemática en todos los habitantes de la zona endémica

del estado de Oaxaca. Para efectuarla debe utilizarse una tijera curva o bien una hoja de afeitar, los miembros de las brigadas prefieren este último objeto. Deberían tomarse un mínimo de dos biopsias por sujeto, --- siendo cuatro lo ideal (dos de la parte superior del --- cuerpo: pabellones auriculares, hombros o región supra - clavicular ; y dos de la parte inferior: caderas). En Oaxaca se toman las biopsias de la siguiente manera: Se toma la hoja de afeitar presionando en el centro para doblarla, y con la parte central se hace presión sobre la piel en forma tangencial utilizando el dedo índice o medio de la otra mano como apoyo (foto No. 20), de ésta manera se obtiene rápidamente un fragmento de piel de --- forma lanceolada de aproximadamente 0.5 x 1 cm. que incluye epidermis y dermis superficial, la herida resultante es superficial (foto No. 21), no requiere suturarse y cicatriza rápidamente; posteriormente se procede a dilacerar el fragmento de piel con dos objetos punzantes o con las esquinas de las hojas de afeitar estando la piel sobre un portaobjetos y con una gota de solución salina, hecho esto se observa al microscopio, donde es fácil reconocer a las microfilarias por sus movimientos muy activos.

Las microfilarias no se encuentran repartidas uniformemente en la piel, por lo que la biopsia no es --- absoluta (84).

Las microfilarias poseen termotropismo positivo (36), por lo que es aconsejable que en casos dudosos o con biopsias negativas se proceda a la radiación calórica en los sitios donde se vaya a tomar la biopsia para movilizar las microfilarias a la superficie.

En los sujetos sospechosos con biopsias negativas, las biopsias deberán repetirse, o también fijarlas con alcohol y posteriormente teñirlas con coloración de Giemsa, haciéndose evidentes las microfilarias que se tiñen de un color azul oscuro o violáceo que pudieran no haberse observado inicialmente.

En el trabajo rutinario de las brigadas sólo se efectúa una biopsia por sujeto, debido quizá a que el exceso de maniobras traumáticas aumentaría el número de renuentes.

Se reportan grados variables de positividad con la biopsia. Salazar Mallén (117) reporta 55 biopsias positivas de 100 casos, de los casos positivos sólo 18 presentaban quistes, y ocho casos con quistes presentaron biopsias negativas.

En el área endémica de Brasil se encontró el 64 % de positividad en las biopsias tomadas de piel de hombro, porcentaje que aumentó a cerca del 90 % cuando además se hicieron biopsias de caderas, la positividad es mayor en las biopsias tomadas de la nalga derecha (66).

En Africa las biopsias se toman de las crestas ilíacas (84).

EOSINOFILIA.

Es un dato que por su frecuencia e intensidad ayuda al diagnóstico de Oncocerciasis. Claro está que en las zonas endémicas abundan otros tipos de parasitosis, contribuyendo parcialmente a ésta eosinofilia.

Existen pruebas sofisticadas de laboratorio para diferenciar una eosinofilia causada por oncocerciasis de la causada por otras parasitosis (129), pero estas pruebas por su complejidad carecen de valor práctico.

En los sujetos sospechosos con biopsias negativas, las biopsias deberán repetirse, o también fijarlas con alcohol y posteriormente teñirlas con coloración de Giemsa, haciéndose evidentes las microfilarias que se tiñen de un color azul oscuro o violáceo que pudieran no haberse observado inicialmente.

En el trabajo rutinario de las brigadas sólo se efectúa una biopsia por sujeto, debido quizá a que el exceso de maniobras traumáticas aumentaría el número de renuentes.

Se reportan grados variables de positividad con la biopsia. Salazar Mallén (117) reporta 55 biopsias positivas de 100 casos, de los casos positivos sólo 18 presentaban quistes, y ocho casos con quistes presentaron biopsias negativas.

En el área endémica de Brasil se encontró el 64 % de positividad en las biopsias tomadas de piel de hombro, porcentaje que aumentó a cerca del 90 % cuando además se hicieron biopsias de caderas, la positividad es mayor en las biopsias tomadas de la nalga derecha (66).

En Africa las biopsias se toman de las crestas ilíacas (84).

EOSINOFILIA.

Es un dato que por su frecuencia e intensidad ayuda al diagnóstico de Oncocerciasis. Claro está que en las zonas endémicas abundan otros tipos de parasitosis, contribuyendo parcialmente a ésta eosinofilia.

Existen pruebas sofisticadas de laboratorio para diferenciar una eosinofilia causada por oncocerciasis de la causada por otras parasitosis (129), pero estas pruebas por su complejidad carecen de valor práctico.

Otro estudio de valor diagnóstico es la Prueba de Inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos fluorescentes antihumanos, prueba que es positiva en 97.94 % de los habitantes de la zona y negativa en otros lugares. (118).

A pesar del poco poder antigénico de *O. volvulus* (18), pueden encontrarse elevadas algunas inmunoglobulinas como la IgE (118), IgA e IgG (35) en estos enfermos.

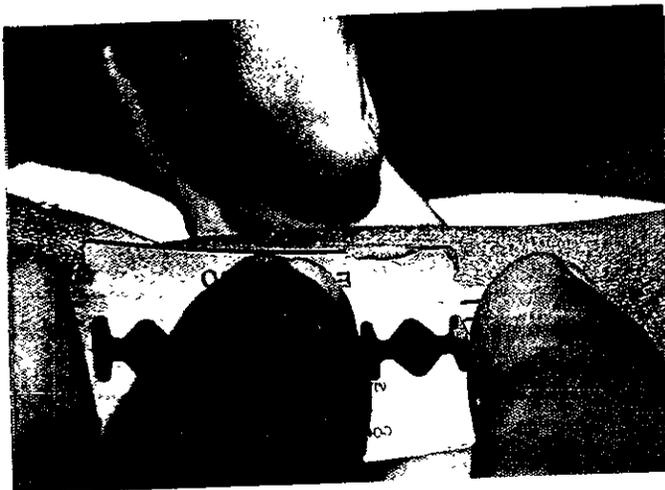


Foto No. 20.- Biopsia.

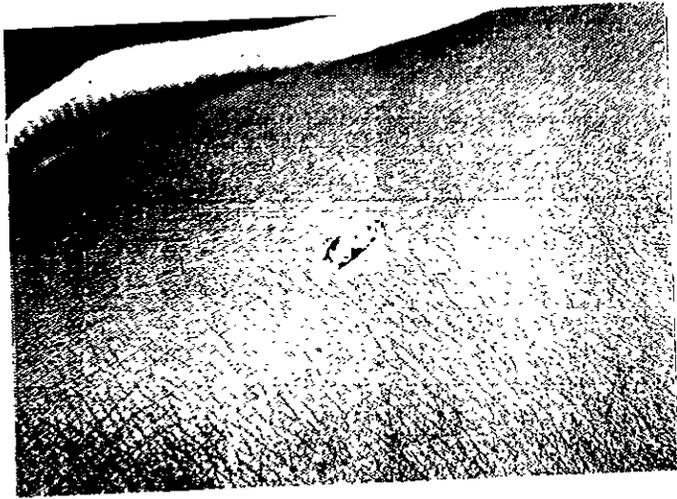


Foto No. 21.- Biopsia



Foto No. 22.- Microfilaria teñida
con Giemsa.

LUCHA CONTRA LA ONCOCERCIASIS.

Para combatir a ésta enfermedad en forma adecuada es necesario bloquear la transmisión, aplicando medidas dirigidas tanto al parásito como al vector.

A.- MEDIDAS CONTRA EL VECTOR.

En Africa constituye el método de elección, en algunos países (Nigeria, Kenia, Alto Volta) la lucha química contra el vector utilizando larvicidas como el D. D. T. en los ríos ha sido un verdadero éxito disminuyendo la transmisión de la enfermedad sin erradicarla -- (72,81), pero muy poco se ha luchado contra el parásito.

En México por el contrario las medidas van encaminadas contra el parásito (extirpación de quistes y quimioterapia) olvidándose casi por completo del vector, mas que nada debido a la orografía tan accidentada y la infinidad de corrientes de agua de cursos cambiantes que hacen muy difícil ésta labor. Ultimamente se ha reiniciado la lucha contra el vector en una pequeña zona de Chiapas.

B.- MEDIDAS CONTRA EL PARASITO.

a).- EXTIRPACION DE QUISTES: Este procedimiento se lleva a cabo en forma sistemática en México y por cierto con mucha habilidad por los miembros de las brigadas. Aunque la mayor parte de los enfermos señala el sitio donde tienen los quistes quizá por experimentar algunas molestias durante su formación (96), es cierto --

que algunos por su tamaño o localización no pueden palparlos, esto obliga a una exploración física que por la falta de un local adecuado y por los prejuicios morales y religiosos (99) tiene muchos inconvenientes.

Con ésta maniobra se eliminan los gusanos adultos no así las microfilarias, por lo que debe combinarse la extirpación de los quistes con la quimioterapia.

2).- QUIMIOTERAPIA.

DIETILCARBAMAZINA.

El primer producto usado como microfilaricida fué el Hetrazán o dietilcarbamazina (dietilcarbamy1-4--metil piperazina) en 1948 por Hewitt y Mazzotti (57).

En México a pesar de los inconvenientes de la Reacción de Mazzotti ha sido el medicamento usado hasta la fecha, utilizando criterios distintos en la dosificación (20,62,67,125), Ruiz Reyes (99,100,101,104) recomendaba el siguiente esquema: 4 a 5 mg por Kg de peso por día en dos dosis durante diez días, sugiriendo 3 o 4 tratamientos durante el primer año y dos tratamientos para los siguientes dos años.

Actualmente la Campaña en Oaxaca utiliza el medicamento a una dosis de 250 mg diarios para los adultos en una toma y 100 mg diarios para niños escolares, esto durante 10 días.

La dietilcarbamazina tiene un gran efecto microfilaricida, pero no tiene efecto sobre las microfilarias intraquísticas (131) ni sobre el parásito adulto.

Se ha utilizado la dietilcarbamazina tópica en solución oftálmica al 3 % con disminución y desaparición temporal de las microfilarias en la cámara anterior del-

ojo (5).

Se ha ensayado la dietilcarbamazina asociada - al levamisol, notando con ésto aumento en la duración -- del efecto microfilaricida (82,83).

Ruiz Reyes (98) ensaya la carbilazina que es - un producto semejante a la dietilcarbamazina, reportando buenos resultados y con las mismas reacciones secunda -- rias.

METRIFONATO (NEGUVON).

Es el éster trimetílico del ácido 2-2-2 triclo rohidroxiethyl fosfónico, su efecto principal es su poder inhibidor de la acetilcolinesterasa.

Se ha usado en Medicina veterinaria con buenos resultados en parasitosis equina. Se han reportado buenos resultados como microfilaricida tanto in vitro como in vivo. Además tiene efecto letal para el parásito -- adulto.

Se utiliza a dosis de 10 mg por Kg de peso por día durante 6 días (una serie) repetir la serie cada 2 semanas recomendandose cuatro series.

Toxicidad: Como otros compuestos organofosforados, el metrifonato ocasiona efectos muscarínicos, por lo que se aconseja usar durante el tratamiento sulfato de atropina 1 mg 3 veces al día.

Con el metrifonato también se presenta la --- Reacción de Mazzotti, aunque comparativamente menor en -- frecuencia e intensidad que con la dietilcarbamazina -- (38,115).

SURAMINA (MORANYL, BAYER "205").

Se ha usado en Venezuela contra la *Oncocerciasis* humana reportandose buenos resultados (89).

La suramina sódica es una carbamida muy compleja, es soluble en agua, debiendo usarse solo preparaciones recientes (41). Casi no se absorbe por el intestino, por lo que debe usarse en forma parenteral. El medicamento se mantiene en bajas concentraciones en el suero durante 3 meses.

La suramina ha sido usada además en la *Tripanosomiasis*.

Tiene efecto microfilaricida y sobre el gusano adulto.

TOXICIDAD: Provoca diversas reacciones secundarias variando según las condiciones de nutrición del enfermo. Las reacciones inmediatas mas importantes son: náuseas, vómitos, choque y pérdida de la conciencia también inmediatos son los cólicos y la urticaria. Las reacciones tardías que aparecen después de las 24 hrs son: erupción papulosa, parestesias, fotofobia, lagrimeo edema palpebral e hiperestesia de palmas y plantas. Tardan mas en presentarse la albuminuria, la hematuria y cilindruria. En raros casos se observa agranulocitosis o anemia hemolítica.

Como se aprecia el medicamento tiene muchos inconvenientes para su uso, uno de ellos es la aplicación parenteral y el otro es su toxicidad realmente más importante que la reacción de Mazzotti (104).

Se han ensayado experimentalmente otros productos como dehidroemetina, thiabendazole, furadantina, hycanthone, que han demostrado cierta acción in vitro

contra las microfilarias o los gusanos adultos, pero poca o ninguna actividad in vivo por lo que se han descartado (38).

Otros productos como el Spirotripan, Mel W, el Amilhar (Nitrothiazole) han demostrado alguna actividad pero han sido descartados por su alta toxicidad (38).

TALIDOMIDA.

Este medicamento fué sintetizado en 1953 en Alemania por la Casa Chemie Grunenthal (Kuntz y cols.), y empezó a utilizarse en 1957 por sus efectos como sedante, hipnótico y antiemético, y especialmente para las molestias del primer trimestre del embarazo.

Los primeros casos de malformaciones congénitas asociadas al uso de la Talidomida en mujeres embarazadas fueron constatados por Weidenbach hacia fines de 1958, y por Weicker, Hungerland y Wiedmann en 1959 (133).

A fines de 1959 y en 1960 se observa en Alemania Occidental, Gran Bretaña, Australia, Suecia y Bélgica malformaciones congénitas sobre todo del tipo focomielia en hijos de mujeres que habían tomado talidomida en el primer trimestre del embarazo.

En 1961 aparecen los primeros reportes de Neuritis periférica.

Ese mismo año Lenz y McBride asocian el uso de la talidomida con malformaciones congénitas (14).

Hacia fines de 1961 se advierte su contraindicación en toda mujer embarazada y en 1962 se suspende su venta al público (14,133).

A pesar de la suspensión de la venta de la droga, esta se siguió usando en forma experimental. Así Manad en 1963 usó la talidomida como sedante en pacientes con Cáncer avanzado.

Hellman, Duke y Tucker descubren en 1965 que aumentaba el tiempo de sobrevivencia de homoinjertos y se evitaba el "rechazo" a los órganos transplantados.

Ese mismo año y en forma casual Sheskin en -- Israel descubre los efectos benéficos de la talidomida -- en la Reacción leprosa al utilizarla como hipnótico en -- dos pacientes (119).

COMPOSICION QUIMICA.

La talidomida es la N-Ftalilmido-glutarimida, -- derivado de un ácido aminado natural, que actúa directa- mente sobre los centros talámicos.

ABSORCION, METABOLISMO Y EXCRECION.

Se administra por vía oral, se absorbe en el -- intestino de donde pasa a la sangre, alcanzando su nivel máximo a las cuatro horas, se metaboliza en el hígado y -- se elimina después de las 24 horas en su mayor parte por la orina (68 %) en forma de metabolitos, y en menor pro- porción por las heces (10.5 %). No se acumula en nin- gún órgano ni sistema.

ACCION FARMACOLOGICA.

Uno de sus efectos es la sedación e inducción- de sueño normal, reversible, tiene además un efecto anti- convulsivante menor.

Parece tener una acción antiinflamatoria a ni- vel del lóbulo anterior de la hipófisis y estimulación -- por aumento de ACTH de la producción cortical de este-- roides.

Se cree que tenga acción inmunodepresora. -- Roath y cols. han observado inhibición de la transforma- ción blástica de linfocitos.

Morales y Shannon (68) mencionan que el medi --

camento inhibe la quimiotaxis de los neutrófilos humanos "in vitro".

Rodríguez-Padilla, Latapí y Saúl (94) comprobaron que la talidomida no actuaba como inmunosupresor celular.

DOSIS.

En la Reacción Leprosa se han usado dosis que han variado con los años, actualmente se considera que una dosis inicial de 100-200 mg es suficiente (133), -- utilizando dosis de sostén de 25-50 mg diarios (6,133).

En los niños se utilizan 50 mg diarios.

EFECTOS SECUNDARIOS.

Son bien conocidos los efectos teratógenos de la droga, lo que obliga a un control estricto de la fertilidad en las mujeres en que es necesario usarla.

Otros efectos son: Neuritis periférica, somnolencia, edema en extremidades inferiores, cefalea, vértigo, náuseas, constipación, prurito, urticaria, erupción vesiculobulosa, sequedad de mucosas oral y nasal, inapetencia y una leucopenia inicial transitoria. Algunos de estos efectos desaparecen espontáneamente, aún sin -- suspender el tratamiento semanas o meses después.

APLICACIONES EN DERMATOLEPROLOGIA.

En 1965 Sheskin descubre los efectos benéficos de la talidomida en la Reacción leprosa, comprobándolo -- posteriormente en un número mayor de enfermos (120).

Desde entonces la talidomida es el medicamento de elección en la Reacción leprosa y ha sido usada con -- éxito en todo el mundo (23,24,46,64).

En México Saúl (118) trata los primeros casos y desde entonces los dermatoleprólogos mexicanos (6, 49 50, 130, 133) la han usado sistemáticamente obteniendo siempre buenos resultados.

La talidomida ha sido usada con éxito en algunas dermatosis.

Londoño (52) en 1973 la utiliza en el Prúrigo Actínico obteniendo buenos resultados.

Barba-Rubio (7) en 1975 y Champeth (21) en 1977 lo utilizaron en el Lupus eritematoso puramente cutáneo.

Bueno (14) la utiliza en Neurodermatitis corticoestropeada.

Eravelly y cols. reportan en 1977 un caso de Enfermedad de Weber-Christian curado con talidomida.

EL ESTUDIO.

Para realizar el estudio proyectado, acudí a la zona oncocerciásica en el estado de Oaxaca acompañado del Dr. Rafael Ortíz Santamaría (foto No. 23) quien me ayudaría en todas las labores, en Valle Nacional, Oax. - conocí al Dr. Jaime Santiago Alonso (foto No. 24) Jefe de la Campaña contra la Oncocerciasis en el estado, -- quién me sugirió que acudiera a la ranchería de Chirimoya y ranchos aledaños donde encontraría un buen número - de enfermos y disposición de estos para el estudio, además me proporcionó la dietilcarbamazina necesaria y puso a mi disposición una de las brigadas.

La Ranchería La Chirimoya se encuentra localizada en el distrito de Ixtlán en la parte norte del estado, en plena Sierra de Juárez y dista aproximadamente 95 kms de Tuxtepec por carretera pavimentada y 130 kms. - de la ciudad de Oaxaca; de la carretera son aproximadamente 8 a 10 kms de una vereda muy inclinada que se transita únicamente a pie y se baja desde un clima templado-húmedo (1 500 mts) hasta un clima tropical húmedo con abundante vegetación (800-900 mts s.n.m. aprox.) donde se encuentra la ranchería, ésta carece de agua potable y energía eléctrica, existen muchas corrientes de agua, el clima es caluroso y abundan los simúlidos, condiciones - favorables para la transmisión de la enfermedad.

Esta ranchería está habitada por 117 personas - de las cuales 52 eran enfermos, se habla el chinanteco, - el analfabetismo es muy elevado y un buen porcentaje de la población no habla español. Aquí permanecí siete --

días, pretendiendo en ese tiempo llevar a cabo todo lo proyectado en el protocolo original; se improvisó el lugar de trabajo en una choza, efectuando todas las maniobras incluso la exploración a la vista de las personas.

No encontré el número de personas enfermas que esperaba, tampoco manifestaciones clínicas importantes -- por lo que el estudio fué incompleto, además queriendo -- hacer un estudio mas completo se procedió a extraerles -- una muestra de sangre venosa para medir la velocidad de sedimentación globular antes y durante la reacción, ésta maniobra al parecer aumentó el número de reuentes.

Desanimado por los resultados obtenidos, ya -- que los casos con Reacción de Mazzotti fueron escasos y de poca intensidad, no pudiendose valorar la utilidad de la talidomida, decidí efectuar un segundo viaje.

De nueva cuenta consulté con el Dr. Santiago -- Alonso quien me recomendó el pueblo de San Juan Yasé en el distrito de Villa Alta para continuar el estudio.

Este lugar se caracteriza por tener un alto -- porcentaje de personas reuentes al tratamiento (de 318 enfermos sólo 20 aceptaban el tratamiento), aceptan que se les extirpen los quistes pero no el tratamiento con dietilcarbamazina, por lo cual, teoricamente encontraría más casos con Reacción de Mazzotti, el único problema -- consistía en convencerlos de que aceptaran el tratamiento.

Nuevamente el Dr. Santiago Alonso me proporcionó el medicamento, informes detallados para llegar hasta el pueblo y varias cartas para personas que me prestarían su ayuda. En este segundo viaje me acompañó el -- Dr. Rito García Aguayo, y en ésta ocasión no hubo Briga-

da ya que se encontraba en período de descanso. Para - llegar a San Juan Yaeé me trasladé por carretera hasta - Ixtlán de Juárez distante 165 kms. de Tuxtepec, luego en Autobús de pasajeros por un pésimo camino de terracería - de 67 kms a Talea de Castro y el resto son 15 kms. que - se transitan a pie.

El pueblo de San Juan Yaeé se encuentra a una - altura de 1430 mts. s.n.m. con 829 habitantes, de clima - templado, la vegetación es menor y menos variada, los si - múlidos son escasos, son pocas las corrientes de agua, - en fin las condiciones son poco favorables para la trans - misión de la enfermedad y mas bien se adquiere en tie - rras mas bajas en donde los campesinos cultivan sus tie - rras; aquí existe energía eléctrica y agua entubada, se - habla el zapoteco y la mayoría de la población habla el - español, en este lugar las autoridades municipales nos - facilitaron el Centro de Salud.

Aquí nos entrevistamos al llegar con las auto - ridades municipales, y tras una larga plática logramos - convencerlos de que nos prestaran su ayuda. Sólo vimos diez personas, y tres de ellos eran "topiles" (personas que prestan sus servicios al municipio sin percibir suel - do, con múltiples actividades), y aunque se observó la - Reacción de Mazzotti en un buen porcentaje, la coopera - ción de los pacientes tampoco fué la deseada.

A todos los pacientes se les hizo un interro - gatorio buscando antecedentes de extirpación de quistes - o reacción de Mazzotti previas, la exploración inadecua - por las condiciones del local y por los prejuicios mora - les se hizo buscando mas que nada alteraciones cutáneas -

u oculares de la enfermedad. Se efectuó biopsia para búsqueda de microfilarias a todos los pacientes, reapiendola en muy contados casos sospechosos que resultaron negativos. A los enfermos del primer viaje se les tomó una muestra de sangre venosa para medir la V. S. G. cuenta de eosinófilos y basófilos, y por motivos ya expresados prefirió no efectuarse en los enfermos vistos en el segundo viaje, practicando mejor una punción digital para conteo exclusivamente de eosinófilos y basófilos.

Se tomaron signos vitales antes y durante la reacción.

Se extirparon los quistes a todos los enfermos excepto a uno que no se presentó a la cita.

Se prescribió la dietil carbamazina a dosis de 250 mg diarios para adultos, 200 mg diarios para adolescentes y 100 mg diarios para niños durante diez días.

Se clasificó la reacción de Mazzotti en leve, moderada e intensa. Leve cuando sólo existían manifestaciones subjetivas. Moderada cuando además se presentaban alteraciones oculares y cutáneas no muy importantes. Intensa cuando las manifestaciones subjetivas, oculares y cutáneas eran de tal magnitud que afectaban la vida normal del paciente.

Se les prescribió talidomida a una dosis de 200 a 300 mg diarios en los casos moderados e intensos, sólo hubo un caso de un niño a quién se le prescribieron 150 mg diarios repartidos en tres tomas. En algunos casos leves no se utilizó el medicamento. A una paciente femenina en edad fértil se le prescribió un antihistamínico.

El tiempo de observación de los casos con reac
ción fué variable, desde 24 horas hasta 5 días.

La respuesta al tratamiento se clasificó en: -
Muy buena, Buena y Nula. Muy buena cuando modificaba -
favorablemente los síntomas y las lesiones cutáneas, Bue
na cuando mejoraba los síntomas y Nula cuando no hubo --
respuesta.

Se tomaron biopsias de las manifestaciones cu-
táneas agudas de varios pacientes que luego se procesaron
y estudiaron junto con los quistes extirpados en el la -
boratorio de histopatología del Centro Dermatológico --
Pascua.

En el cuadro siguiente se exponen los casos --
observados en los dos viajes.



Foto No. 23.- El Dr. Rafael Ortíz S. y los miembros de la Brigada.



Foto No. 24.- Con el Dr. Jaime Santiago Alonso.

| No. | S E | MANIFESTACIONES CLINICAS | B | E | V. S. G. | DIETILCARBAMAZINA. |
|-----|------|---|---|----|---------------|-------------------------------|
| 1 | M 26 | Ninguna | - | 25 | 5 mm 6 mm | 250 mg diarios: dos días. |
| 2 | M 26 | Ninguna | - | 23 | 6 mm 21 mm | 250 mg diarios: diez días. |
| 3 | F 55 | Infiltración discreta en mejillas | + | 13 | 34 mm | 250 mg una sola ocasión. |
| 4 | F 60 | Pigmentación ocre en ojo derecho. Leucomas. | + | 1 | 23 mm | 250 mg diarios: diez días. |
| 5 | M 27 | Quieste en parietal derecho. | - | 38 | 20 mm | 250 mg diarios: dos días. |
| 6 | M 37 | Ninguna | + | 4 | 43 mm | 250 mg diarios: diez días. |
| 7 | M 55 | Flacidez palpebral, desviación pupilar, leucomas. | - | 25 | 53 mm | 250 mg diarios: diez días. |

| No. | REACCION DE MAZZOTTI | TRATAMIENTO | RESULTADO |
|-----|--|--------------------------------------|--|
| 1 | Inicia a las 2 horas con prurito en caderas y extremidades inferiores, pápulas en cadera izquierda. | Talidomida: 100 mg en dos ocasiones. | ? |
| 2 | Inicia a las 3.45 hrs. con escozor ocular, fofobia, inyección conjuntival pericorneal, prurito, escalofríos. | Talidomida 200 mg diarios: 3 días. | BUENO. |
| 3 | Inicia a la 1.30 horas con prurito discreto en cara unicamente. | Ninguno | ? |
| 4 | Inicia a los 25 minutos con prurito ocular y en cabeza. | Ninguno | Desaparecieron las molestias en dos días. |
| 5 | Inicia a las 8 horas con prurito y calor en todo el cuerpo, edema en párpados y región ciliar derecha. | Talidomida 100 mg en dos ocasiones. | ? |
| 6 | No presentó | --- | --- |
| 7 | Inicia a las 15 horas con prurito y pápulas eritematosas en extremidad superior izquierda. Dolor abdominal | Ninguno | Disminución de las molestias después de tres días. |

| No. | S | E | MANIFESTACIONES CLINICAS | B | E | V. S. G. | DIETILCARBAMAZINA |
|-----|---|----|--|---|----|----------|----------------------------|
| 8 | M | 23 | Dos quistes en región occipital. Pigmentación ocre discreta. | - | 35 | 37 mm | 250 mg una sola ocasión. |
| 9 | M | 30 | Quiste en occipital izquierdo y en región lumbar. Pigmentación ocre pericorneal. | + | 12 | 6 mm | 250 mg diarios: diez días. |
| 10 | M | 26 | Pigmentación ocre discreta. | + | 26 | 35 mm | 250 mg una sola ocasión. |
| 11 | M | 46 | Quiste en región occipital. Discreta pigmentación ocre. Leucomas. | - | 19 | 35 mm | 250 mg diarios: tres días. |
| 12 | M | 79 | Pigmentación ocre, leucomas hiperplasia conjuntivocular. | + | 11 | 50 mm | 250 mg diarios: diez días. |
| 13 | M | 38 | Ninguna | + | 13 | 14 mm | 250 mg diarios: diez días. |
| 14 | F | 24 | Ninguna | - | - | - | 250 mg diarios: diez días. |

| No. | REACCION DE MAZZOTTI | TRATAMIENTO | RESULTADO |
|-----|--|--|-------------------------------|
| 8 | ? | --- | --- |
| 9 | Inicia a los 20 minutos con prurito intenso, escozor ocular, fotofobia, hiperhemia conjuntival. A las 12 horas presenta edema palpebral y de pabellón auricular izq. | Talidomida 200 mg diarios: 5 días. | BUENO |
| 10 | ? | --- | --- |
| 11 | Mínimo prurito en cara a las 72 horas, no se observó mas por no presentarse. | --- | --- |
| 12 | No presentó Reacción. | --- | --- |
| 13 | Inicia a los 20 minutos con prurito en la cara, prurito ocular, fotofobia. Ocho horas después edema de pámulos y pabellones auriculares. Hemorragia subconjuntival. | Talidomida 200 mg diarios: 5 días. | BUENO. |
| 14 | Inicia a las 7 horas con prurito generalizado intenso, mayor en cadera y ext. inf. izq., un día después pápulas eritematosas | Difenhidramina - cápsulas 1 c/6 - horas. | Poca disminución del prurito. |

| No. | S | E | MANIFESTACIONES CLINICAS | B | E | V.S.G. | DIETILCARBAMAZINA |
|-----|---|----|--|---|----|--------|----------------------------|
| 15 | M | 23 | Quieste subcutáneo en región-sacroccígea. | - | - | - | 250 mg una vez. |
| 16 | M | 6 | Quieste en occipital, leucomas, hiperemia conjuntival, hiperplasia conjuntivovascular, discreta pigmentación-ocre, "quistoides linfático". | - | 23 | - | 100 mg diarios: diez días. |
| 17 | M | 26 | Quieste en región occipital. | + | 7 | - | 250 mg diarios: dos días. |
| 18 | M | 52 | Quieste en occipital. Pigmentación ocre discreta, atrofia parcial cuerpo ciliar. | + | 32 | - | 250 mg diarios: diez días. |
| 19 | M | 29 | Tres quistes: maxilar inf. - der., pectoral izq., occipital. Pigmentación ocre. | + | -- | - | 250 mg diarios: diez días. |
| 20 | M | 28 | Ninguna. | - | -- | - | 250 mg diarios: tres días. |

| No. | REACCION DE MAZZOTTI | TRATAMIENTO | RESULTADO |
|-----|--|--|------------|
| 15 | ? | --- | --- |
| 16 | Inicia a las 15 horas con edema y eritema - intenso en cara y pabellones auriculares, - vesículas en mejillas, en tronco y extremidades sup. pápulas foliculares numerosas, - prurito severo, hiperemia conjuntival. | Talidomida 150 mg diarios: siete --- días. | MUY BUENO. |
| 17 | Inicia a las 24 horas con prurito intenso - en cara y párpados, hiperemia conjuntival, - edema y eritema palpebral y de pabellones - auriculares donde además hay vesículas. | Talidomida 300 mg diarios: un día. | ? |
| 18 | Inicia a las diez horas con prurito moderado - en cara, región lumbar y flancos. | Talidomida 300 mg diarios: tres --- días. | Bueno. |
| 19 | Inicia a las 5 horas con prurito moderado - en cara, pabellones auriculares y tronco, - luego edema y eritema de pómulos y pabellones auriculares, pápulas eritematosas finas en caras laterales de cuello y maseterina. | Talidomida 300 mg diarios: siete - días. | Muy Bueno. |
| 20 | Inicia a las 4 horas con prurito en pies - que se generalizó, intenso. En tronco y extremidades papulas eritematosas numerosas. | Talidomida 300 mg diarios: tres --- días. | NULO. |

SIGNOS:

S= Sexo, E= Edad en años, B= Biopsia, E= Eosinófilos, V.S.G.= Velocidad de sedimentación globular.

C A S O S C L I N I C O S .

A continuación expongo los casos mas demostrativos.

CASO # 5.

Masculino de 27 años de edad, campesino, radica en la ranchería de San Miguel, en el municipio de Yollox, Oax.

Presentó Reacción de Mazzotti leve hace 6 meses, actualmente presenta un quiste en región parietal derecha, de 1 cm. de diámetro aproximadamente, subcutáneo, circular, desplazable, no doloroso. Presenta además hernia inguinal derecha. Los signos vitales fueron: Pulso 64 x', Temp. 36.5° C, T. A. 118/80.

Biopsia negativa.

Eosinófilos 38, V. S. G. 20 mm en una hora.

Se extirpa el quiste y se prescribe dietilcarbamazina 250 mg diarios, tomándola únicamente dos días.

Inicia con Reacción de Mazzotti a las 8 horas, con prurito y calor en todo el cuerpo, mas acentuado en dorso de tórax y región lumbar, posteriormente presenta edema moderado en párpados, región ciliar y pómulo derecho (foto No. 25). Pulso 60 x', Temp. 36.4° C, T. A. 94/60.

DESCRIPCION HISTOPATOLOGICA DEL QUISTE.

Se observaron 27 formaciones circulares y ovoides, de diversos tamaños que corresponden al parásito -- adulto. En algunas se observan tres estructuras circulares, dos de mayor tamaño y que corresponden al útero -- y que contienen numerosas masas redondeadas y cortes -- transversales y longitudinales de mi /-----

crofilarias. La tercera estructura tubular, eosinófila y de menor tamaño corresponde probablemente al tubo digestivo. Siete estructuras carecen de úteros y corresponden a la filaria macho.

Todas las formas parasitarias están rodeadas por tejido conjuntivo muy fibroso y contienen numerosos fibroblastos y un infiltrado constituido por numerosos histiocitos, células plasmáticas, algunos linfocitos y áreas donde predominan los eosinófilos alrededor de microfilarias libres.

DIAGNOSTICO: ONCOCERCIASIS. REACCION DE MAZZOTTI. HERNIA INGUINAL DERECHA.

TRATAMIENTO: Se prescribe talidomida y sólo la toma en una ocasión. Extirpación del quiste.

RESULTADO: Renuente, no pudo valorarse, no continuó el tratamiento ni con dietilcarbamazina ni con talidomida.

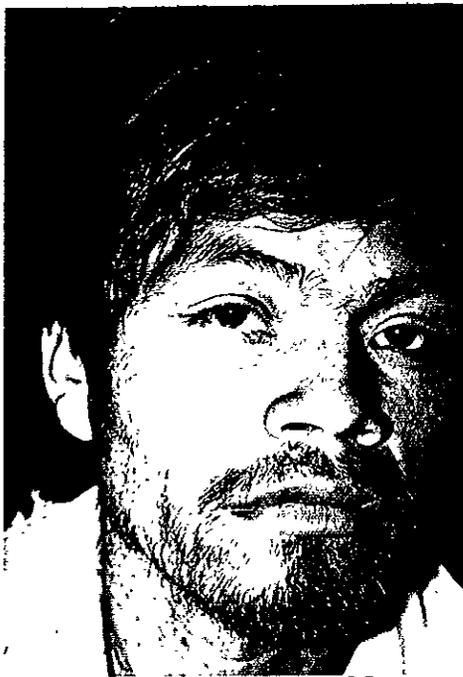


Foto No. 25.- Quiste en parietal y edema en párpado, y región ciliar derecha.

CASO # 7.

Masculino de 50 años de edad aproximadamente, - campesino, radica en la rancharía La Chirimoya en el municipio de Yblox, Oax.

Tiene como antecedentes el haberle extirpado - quistes en varias ocasiones, Reacción de Mazzotti en varias ocasiones, la última ocasión fué leve, hace 6 meses.

A la exploración se encuentra discreta infil - tración de la piel en región frontal y flácidez palpe - bral (foto No. 26). Se aprecian leucomas y pupilas - excéntricas más notable la izquierdā (foto No. 27).

Signos vitales: Pulso 72 x', Temp. 36.2° C, -- T. A. 120 /70.

BIBPSIA: Negativa. Eosinófilos 25, Basófilos - 1, V.S.G. 53 mm. en una hora.

Se prescribió dietilcarbamazina 250 mg diarios que tomó durante diez días.

REACCION DE MAZZOTTI.

Inicia aproximadamente a las 12 horas, con pru - rito en extremidad superior izquierda donde posteriormen - te aparecieron pápulas eritematosas de aproximadamente - 2-3 mm de diámetro con una costra hemática puntiforme -- central como las que dejan las picaduras de insectos, -- éstas pápulas persistieron y empezaron a disminuir des - pués de tres días. Presentó además dolor abdominal ti - po cólico. No se alteraron los signos vitales. No se prescribió talidomida ni ningún otro medicamento.

DIAGNOSTICO: ONGOCERCIASIS. REACCION DE MAZZO - TTI.

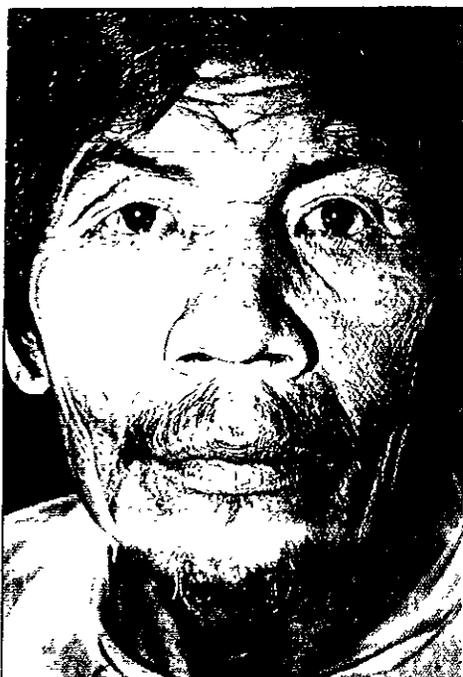


Foto No. 26.- Discreta infiltración en región frontal y flácidez palpebral.



Foto No. 27.- Leucomas, desviación pupilar.

CASO # 9.

Masculino de 30 años de edad, campesino, radica en la rancharía La Chirimoya en el municipio de Yotlox Oax.

Extirpación de un quiste hace 5 años, Reacción de Mazzotti leve hace 6 meses.

Presenta dos quistes subcutáneos, uno en región occipital izquierda y el otro en región lumbar, ambos de aproximadamente 1 cm. de diámetro, desplazables, no dolorosos. Además pigmentación ocre pericorneal.

Signos vitales: Pulso 64 x', Temp. 36.5° C, T.A. 118/70.

Biopsia positiva. Eosinófilos 12, basófilos 0 V. S. G. 6 mm. en una hora.

Se extirpan los quistes y se prescribe dietilcarbamazina durante diez días.

REACCION DE MAZZOTTI.

Inicia precozmente a los 20 minutos con escozor ocular, fotofobia discreta, prurito en todo el cuerpo mas acentuado en cara, hiperemia conjuntival, un día después aparece edema palpebral y de pabellón auricular izquierdo siendo intenso el prurito (fotos 28 y 29).

Signos vitales: Pulso 56 x', Temp. 37.3° C, T.A. 110/50. Eosinófilos 14, basófilos 2, V. S. G. 9 mm. Se toma biopsia de pabellón auricular izquierdo.

DESCRIPCION HISTOPATOLOGICA.

En toda la dermis y con predominio en hipodermis, infiltrados dispuestos en focos de linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y numerosos eosinófilos que se disponen alrededor de numerosos capilares dilata-

dos, algunos con necrosis fibrinoide de su pared. Zonas de exocitosis. Algunos vasos linfáticos dilatados. Edema del tejido conjuntivo.

La imagen sugiere Vasculitis de pequeño calibre.

DIAGNOSTICO.

ONCOCERCIASIS. REACCION DE MAZZOTTI.

TRATAMIENTO.

Se inicia tratamiento con talidomida 24 horas después de iniciada la reacción, a dosis de 100 mg dos veces al día notando disminución notoria del prurito y discreta disminución del edema, que a las 48 hrs. casi habían desaparecido. La talidomida se continuó durante cinco días. La respuesta se calificó como Buena.



Foto No. 28.- Hiper emia conjuntival, pigmentación ocre pericorneal y discreto edema palpebral.



Foto No. 29.- Edema de pabellón auricular y quiste en -
la región occipital izquierda.

CASO # 13

Masculino de 40 años de edad, campesino, radicado en la ranchería La Chirimoya del municipio de Yollox Oaxaca.

No presentaba ninguna manifestación clínica de la enfermedad.

Biopsia positiva.

Se prescribe dietilcarbamazina 250 mg diarios durante diez días.

Inicia con Reacción de Mazzotti a los 20 minutos con prurito en cara y piel cabelluda que se intensificó gradualmente impidiéndole el sueño, prurito ocular, fotofobia, ocho horas después edema en cara más aparente en pómulos, región nasal y pabellones auriculares, presenta hemorragia subconjuntival en ojo izquierdo (fotos 30, 31 y 32). Signos vitales: Pulso 50 x', Temp. -- 35.5° C, T. A. 110/70. Eosinófilos 13, Basófilos 2, -- V. S. G. 14 mm. Se hizo biopsia de pabellón auricular.

DESCRIPCION HISTOPATOLOGICA.

Algunas zonas de edema intracelular en epidermis. En dermis superficial y media edema intenso de -- las fibras colágenas y focos de infiltrado constituido -- por células mononucleares (Linfocitos, histiocitos y células plasmáticas) y numerosos eosinófilos dispuestos -- alrededor de vasos los que se encuentran dilatados. -- Hay exocitosis principalmente de eosinófilos y linfocitos.

La imagen sugiere Erupción alérgica urticariana.

DIAGNOSTICO

ONCOCERCIASIS. REACCION DE MAZZOTTI.

TRATAMIENTO.

Se inicia talidomida a las 24 hrs. de iniciada la reacción a dosis de 200 mg diarios durante cinco días.

RESULTADO.

Aunque sólo se observó durante un día se apreció disminución notable del prurito, respuesta que se -- calificó como buena.



Foto No. 30.- Edema de región nasal y pómulos.



Foto No. 31.- Edema de pómulo y pabellón auricular derecho.



Foto No. 32.- Hemorragia subconjuntival.

CASO # 14.

Femenino de 24 años de edad, radicada en el --
rancho La Chirimoya municipio de Yolox, Oax.

No presentaba manifestaciones clínicas de la --
enfermedad.

Biopsia negativa.

Se prescribe dietilcarbamazina 250 mg diarios--
durante diez días.

Inicia con Reacción de Mazzotti a las siete --
horas aproximadamente, con prurito generalizado mas acen-
tuado en cadera y extremidad inferior izquierda, sitios-
donde a las 24 horas aparecen numerosas pápulas eritema-
tosas de 2 a 4 mm de diámetro y discreto edema (fotos -
33 y 34). Se toma biopsia de una pápula de cadera iz -
quierda.

DESCRIPCION HISTOPATOLOGICA.

Edema intenso de la dermis entre las fibras --
colágenas. Infiltrado en focos de linfocitos, histio-
citos, algunas células plasmáticas y una zona donde pre-
dominan numerosos eosinófilos alrededor de un vaso con --
necrosis fibrinoide y la pared destruida. En el resto-
se disponen alrededor de vasos en pequeña cantidad. De-
bajo de ésta zona se observan tres formaciones alargadas
que corresponden a formas parasitarias (microfilarias)
dispuestas entre el infiltrado.

La imagen corresponde a una Vasculitis de pe -
queño vaso. Oncocerciasis.

DIAGNOSTICO.

ONCOCERCIASIS. REACCION DE MAZZOTTI.

TRATAMIENTO

Se prescribe difenhidramina cápsulas, una ca -
da 6 horas con muy poca disminuci6n del prurito.

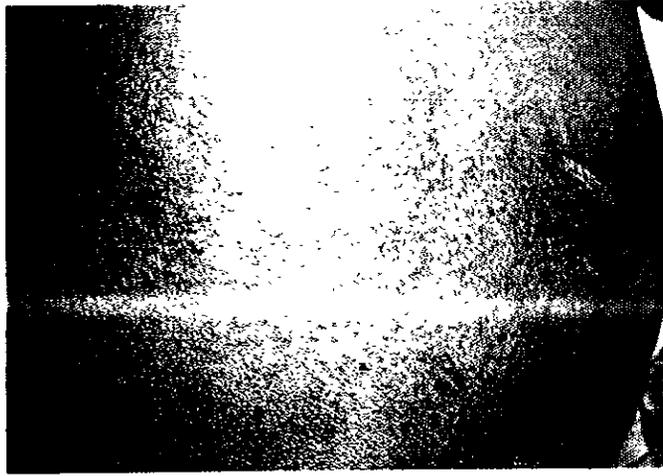


Foto No. 33.- Pápulas en cadera y muslo.



Foto No. 34.- Pápulas y edema en extremidad inferior --
izquierda.

CASO # 16.

Escolar masculino de 6 años de edad, radica en San Juan Yaeé, Villa Alta, Oax.

Presenta un quiste en región occipital izquierda, de 1 cm de diámetro o poco menos, desplazable, no doloroso, leucomas, hiperplasia conjuntival límbica, hiperemia conjuntival discreta, pigmentación ocre (foto No. 35), probable "quistoides linfático" en ojo derecho (foto No. 37). Signos vitales normales.

Biopsia Negativa. Eosinófilos 23, Basófilos 0.

Se extirpa el quiste y se prescribe dietilcarbamazina 100 mg diarios durante diez días.

REACCION DE MAZZOTTI.

Inicia a las quince horas con edema intenso y eritema en cara y pabellones auriculares (fotos 36 y 37), vesículas en mejillas (foto No. 39), el edema es tan intenso que ocluye las hendiduras palpebrales, numerosas pápulas foliculares en tronco y extremidades superiores (foto No. 40) (no permitió que se le explorara debajo de la cintura), predominando en caras externas de las extremidades superiores, y respetando axilas. -- Prurito muy severo que impidió el sueño. Hay adenopatía cervical y axilar izquierda, hiperemia conjuntiva. Ruidos cardíacos aumentados en frecuencia (112 x') e intensidad, escuchándose soplo sistólico grado II. -- Temp. 36.5° C.

DESCRIPCION HISTOPATOLOGICA.

Se observan las formas parasitarias circulares con sus cavidades uterinas llenas de material eosinófilo



Foto No. 35.- Antes de la Reacción.

Foto No. 36.- Diez horas de iniciada la Reacción de Mazzotti, edema y eritema intenso. Nótese las huellas de rascado.



Foto No. 37.- Quistoide linfático (?).



Foto No. 38.- Edema y eritema de párpados y de pabellón auricular.



Foto No. 39.- Vesículas en mejilla derecha.

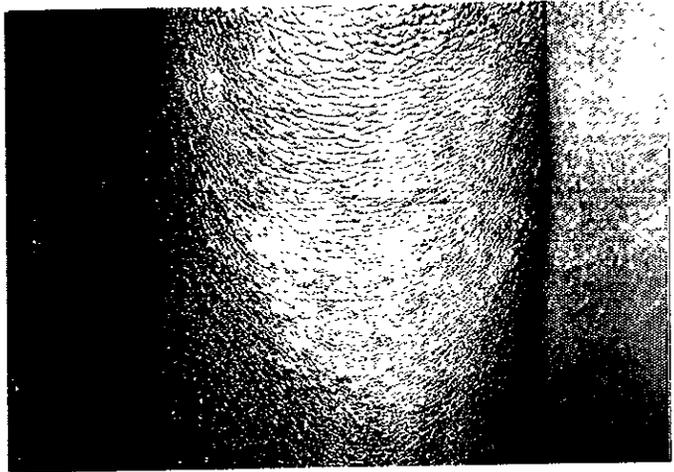


Foto No. 40.- Pápulas foliculares en antebrazo.



Foto No. 41.- Disminución del edema a las 24 horas de -
iniciado el tratamiento con talidomida.



Foto No. 42.- Disminución del edema a las 24 horas de -
iniciado el tratamiento con talidomida.



Foto No. 43.- Desaparición del edema a las 72 horas de -
iniciado el tratamiento con talidomida. -
Pliegues y descamación fina.

CASO # 17.

Masculino de 26 años de edad, campesino, radicado en el pueblo de San Juan Yaeé, Villa Alta, Oax.

Tiene antecedente de extirpación de dos quistes retroauriculares hace 4 años.

Actualmente observa objetos en el campo visual (microfilarópsia) y presenta un quiste subcutáneo en región occipital izquierda, de aproximadamente 1 cm. de diámetro, desplazable y no doloroso. Signos vitales -- normales.

Biopsia positiva.

Eosinófilos 7, Basófilos 0.

Se extirpó el quiste y se prescribió dietil -- carbamazina 250 mg diarios, tomándola unicamente dos --- días.

Inicia la Reacción de Mazzotti a las 24 horas -- aproximadamente, con prurito en cara y en párpados principalmente, intenso, hiperemia conjuntival, discreto edema y eritema palpebral (foto No. 44) y en pabellones -- auriculares, estas molestias se acentuaron al segundo -- día, presentando además vesículas y ampollas en pabellones auriculares (foto No. 45).

Se toma biopsia del pabellón auricular.

DESCRIPCION HISTOPATOLOGICA.

Pequeños desprendimientos intraepidérmicos que contienen restos de fibrina, polimorfonucleares y eosinófilos.

En dermis superficial y media alrededor de vasos hay pequeños focos de polimorfonucleares, con algu --

nos eosinófilos y linfocitos, hay también pequeños focos de polimorfonucleares en dermis media. Presencia de pequeños focos de infiltrado semejante en hipodermis.

La imágen corresponde a una Reacción de Mazzotti.

DIAGNOSTICO.

ONCOCERCIASIS. REACCION DE MAZZOTTI

TRATAMIENTO.

Se prescribió talidomida a dosis de 300 mg diarios repartidos en tres tomas, a pesar de notar disminución del prurito sólo la tomó un día, tampoco quiso tomar la dietilcarbamazina. Renuente, no se le volvió a ver.

RESULTADO.

No se pudo valorar.



Foto No. 44.- Edema y eritema palpebral. Hiperemia conjuntival.



Foto No. 45.- Edema y eritema de pabellón auricular derecho, vesículas y ampollas rotas.

CASO # 19.

Masculino de 29 años de edad, campesino, radicado en el pueblo de San Juan Yaeé, Villa Alta, Oax.

Tiene como antecedentes el haberle extirpado un quiste en la región occipital hace 8 años, Reacción de Mazzotti hace dos años con edema y eritema importante que duró siete días.

Hace siete años inició con discreto dolor y una pequeña "tumoración" en región mandibular derecha, desapareció el dolor y quedó la "tumoración". Ve "objetos" y "estrellitas" en el campo visual (microfilaroposis). Presenta un quiste en región mandibular derecha subcutáneo, desplazable, no doloroso, de aproximadamente 1 cm de diámetro; al 2o y 3er día de tomar el tratamiento aparecieron otros dos quistes, uno en región pectoral izquierda y otro en región occipital izquierda, presentaba además discreta pigmentación ocra en conjuntivas,

Signos vitales normales.

Biopsia positiva.

Se prescribió dietilcarbamazina 250 mgs diarios durante diez días y se extirparon las lesiones.

Inicia con Reacción de Mazzotti a las 5 horas con prurito discreto en mejillas, que se intensificó progresivamente extendiéndose al tronco, edema y eritema moderado en pómulos y pabellones auriculares, pápulas eritematosas de 1-2 mm de diámetro, numerosas, en caras laterales del cuello y parte alta del tronco. Discreta hiperemia conjuntival, (fotos 47 y 48).

Se tomó biopsia del pabellón auricular.

DESCRIPCION HISTOPATOLOGICA.

Biopsia del pabellón auricular: Hay pequeñas zonas de vacuolización de la basal.

En toda la dermis y con predominio en dermis media y profunda se observa un infiltrado constituido -- por numerosos eosinófilos y también focos de linfocitos, algunas células plasmáticas, dispuestas alrededor de los anexos. Hay pequeñas zonas de exocitosis. Numerosos vasos dilatados.

La imagen corresponde a una Reacción de Mazzotti.

De las otras tres lesiones extirpadas, solo se reporta el estudio histopatológico de dos, una correspondió a una Linfadenitis dermopática y la otra a un epiteloma calcificado de Malherbe (Quiste calcificado ?).

DIAGNOSTICO.

ONCOCERCIASIS. REACCION DE MAZZOTTI. LINFADENITIS DERMOPATICA. EPITELIOMA CALCIFICADO DE MALHERBE / (QUISTE CALCIFICADO ?) .

TRATAMIENTO.

Talidomida 300 mg diarios durante cinco días.

RESULTADO.

Muy bueno, disminución notoria del edema, eritema y prurito que desaparecieron en 48 horas.



Foto No. 46.- Pigmentación ocre discreta.



Foto No. 47.- Edema de pómulo, región cigomática y pa -
bellón auricular izquierdo.

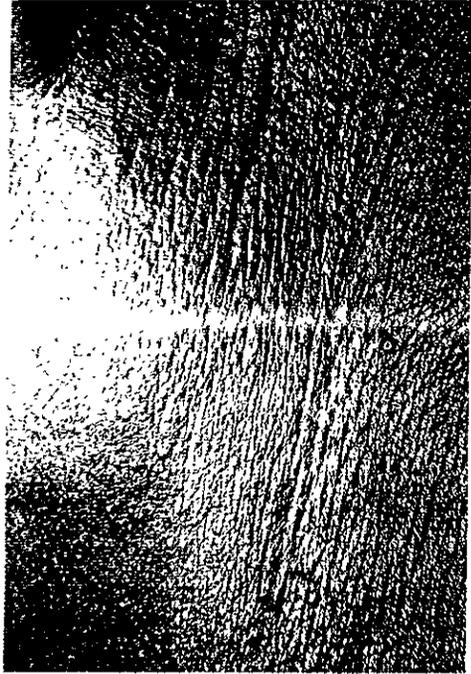


Foto No. 48.- Pápulas en cara lateral izquierda de cuello.

CASO # 20.

Masculino de 28 años de edad, campesino, radica en el pueblo de San Juan Yacé, Villa Alta Oax.

Nunca había presentado quistes, ni Reacción de Mazzotti, ni biopsias positivas, no presentaba ninguna manifestación clínica de la enfermedad.

Biopsia negativa.

Se prescribe dietilcarbamazina 250 mgs diarios tomándola en forma irregular durante cinco días.

Inicia con Reacción de Mazzotti a las 4 horas con prurito en pies que ascendió hasta generalizarse, -- inicialmente moderado y luego intenso, posteriormente -- aparecieron pápulas eritematosas de 2 a 4 mm de diámetro muy numerosas, que afectaban el tronco y extremidades -- superiores e inferiores, de tronco respetaban axilas y -- un poco la parte alta de la cara anterior de tórax, de -- las extremidades eran mas numerosas y mas aparentes en -- las inferiores. Signos vitales normales. No presentaba manifestaciones oculares. (fotos No. 49 y 50).

Se tomó biopsia de una pápula de región escápular izquierda.

DESCRIPCION HISTOPATOLOGICA.

En dermis superficial y media, discretos focos de infiltrado linfocitocitario, muy escasos eosinófilos dispuestos alrededor de capilares y de anexos, los -- cuales no presentaron alteraciones.

Diagnóstico Histopatológico: Proceso linfocitocitario inespecífico.

DIAGNOSTICO.

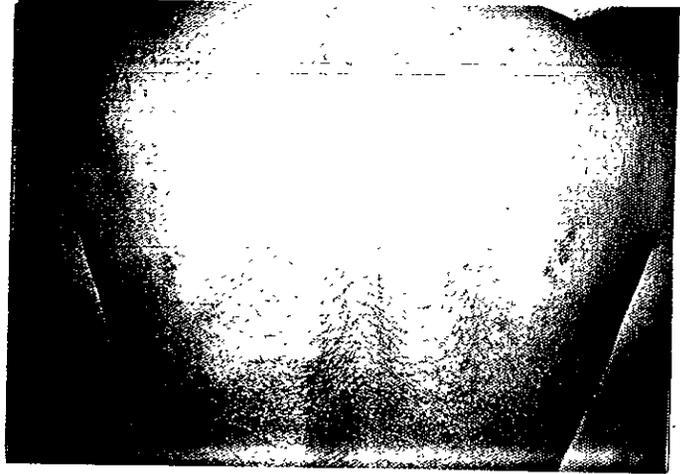
ONCOCERCIASIS (REACCION DE MAZZOTTI).

TRATAMIENTO.

Talidomida 300 mg diarios durante tres días.

RESULTADO.

La disminución del prurito fué mínima, res --
puesta que se calificó de Nula.



Fotos No. 49 y 50.- Aspecto de las pápulas en dorso de -
torax y extremidad inferior derecha.

CASO DEMOSTRATIVO.

Masculino de 80 años de edad aproximadamente, - ayuda en las labores del hogar, radica en la rancharía - la Chirimoya.

Le han extirpado quistes en varias ocasiones y ha presentado anteriormente reacción de Mazzotti, toma - la dietilcarbamazina con regularidad (cada tres meses), desde hace varios años no presenta quistes y las biop -- sias resultan negativas.

Presenta ceguera a consecuencia de la enferme - dad (fotos 51 y 52), no hay ninguna alteración cutánea. Pulso 68 x', Temp. 36° C, T. A. 170/100.

Biopsia negativa.

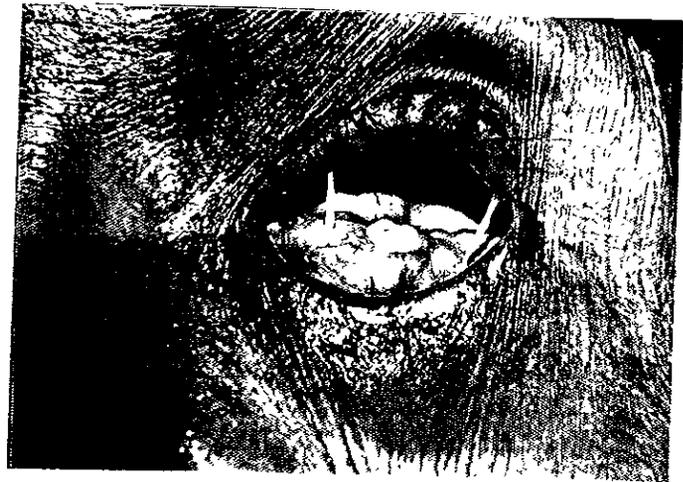
Eosinófilos 9, basófilos 1, V. S. G. 41 mm.

Se prescribió la dietilcarbamazina 250 mg dia - rios durante cinco días sin presentar reacción de Mazzo - tti.

DIAGNOSTICO.

CEGUERA POR ONCOCERCIASIS.

HIPERTENSION ARTERIAL.



Fotos No. 51 y 52.- Ceguera.

R E S U L T A D O S .

Se observaron 20 pacientes: 17 hombres (85 %) y 3 mujeres (15 %).

Las edades de los pacientes fluctuaron desde 6 hasta 80 años, con una edad media de 36 años.

QUISTES.

Se encontraron lesiones que clínicamente correspondían a quistes, en 9 enfermos (45 %).

En total se encontraron 13 lesiones (1.4 por paciente), sólo dos enfermos presentaron dos lesiones y uno presentó tres.

Localización de los quistes.

| CABEZA: | TRONCO: |
|-----------------------------|-------------------------------|
| Occipital ... 8 (61.53%) | Pectoral ... 1 (7.69 %) |
| Parietal ... 1 (7.69 %) | Lumbar ... 1 (7.69 %) |
| Mandibular ... 1 (7.69 %) | Sacrocoxígea ... 1 (7.69 %) |
| Total10 (76.92 %) | 3 (23.08 %) |

De las 9 personas con quistes, ninguna presentó manifestaciones cutáneas, 6 (66.6 %) presentaron alteraciones oculares, 4 (44.4 %) presentaron biopsias positivas, y 7 (77.7 %) presentaron Reacción de Mazzotti.

El tamaño de los quistes fue variable de 0.7 a 1.2 cms, todos se encontraron en aponeurosis, excepto 2 que se encontraron en tejido celular subcutáneo.

Se hizo estudio histopatológico de las lesiones, encontrando que dos de ellas (caso # 19) no correspondían a quistes de O. volvulus, sino a: Linfadenitis dermatopática y a Epitelioma calcificado de Malherbe (quiste calcificado ?).

MANIFESTACIONES CUTANEAS.

Solo dos pacientes (10 %) (Casos 3 y 7) -- presentaron alteraciones cutáneas, uno con mínima infiltración de mejillas, y el otro con discreta infiltración en región frontal y con flacidez palpebral (pseudoblefaroxálasis). No se encontraron cambios pigmentarios. De estos pacientes ninguno presentó quistes. Uno presentó biopsia positiva, y los dos presentaron Reacción de Mazzotti.

MANIFESTACIONES OCULARES.

Se presentaron en 10 pacientes (50 %).

| | | |
|-----------------------------------|-------|-----------------------|
| Pigmentación ocre | | 9 pacientes (90 %). |
| Leucomas | | 5 pacientes (50 %) |
| Hiperplasia conjuntival | | 2 pacientes (20 %) |
| Inyección vascular pericorneal | | 1 paciente (10 %) |
| Desviación pupilar | | 1 paciente (10 %) |
| Atrofia parcial del cuerpo ciliar | . | 1 paciente (10 %) |
| Quistoide linfático | | 1 paciente (10 %) |

Algunas de las lesiones se encontraron aisladas, pero la mayoría se encontraban combinadas en un mismo enfermo. La combinación mas frecuente fué la de ---

la pigmentación ocre con leucomas que se observó en 4 --
pacientes. El caso # 16, con tan sólo 6 años de edad --
presentó cinco tipos de lesiones.

De los 10 pacientes con alteraciones oculares, 6 (60 %) presentaron quistes, 6 (60 %) presentaron --
biopsias positivas, siete (70 %) presentaron Reacción-
de Mazzotti.

BIOPSIAS.

Diez pacientes (50 %) presentaron biopsia po
sitiva.

El número de microfilarias de las biopsias ob-
servadas en fresco fué de 1 a 4. Algunas de ellas se --
fijaron y tiñeron con Giemsa encontrando con esto mayor-
número de microfilarias. La biopsia del caso # 18 mos-
traba 4 microfilarias en fresco y teñida mostró 14.

De los pacientes con biopsias positivas, cua --
tro (40 %) presentaron quistes, 6 (60 %) presentaron
alteraciones oculares, 7 (70 %) presentaron R. de Ma --
zzotti y un caso (10 %) no presentaba ninguna manifes-
tación clínica ni R. de Mazzotti (se encontraba frecuen-
temente en estado de ebriedad).

EOSINOFILIA.

Se hizo frotis para conteo de eosinófilos a 16
pacientes, encontrando cifras variables de 1 a 38 % con-
una media de 19.18 %.

Los pacientes con quistes presentaban una eo --

sinofilia promedio de 23.71 %. Los que tenían biopsia positivas tenían un promedio de 13.22 %, y los que presentaron R. de Mazzotti un promedio de 19.25 %.

Se aprecia una eosinofilia promedio mayor en los portadores de quistes, aún así hay algunos de estos casos que presentaron una eosinofilia baja como el caso # 17 que presentó 7 eosinófilos; por el contrario los casos 1 y 2 que sin quistes y con biopsias negativas presentaron 25 y 23 eosinófilos respectivamente. Dos casos con biopsia positiva (casos 4 y 6) sólo presentaron 1 y 4 eosinófilos.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR.

Se midió en 13 pacientes antes de la Reacción de Mazzotti y sólo a tres que lo permitieron durante la R. M.

Las cifras variaron de 5 a 53 mm, con una V. S. G. media de 30.46 mm sin R. M.

Esta cifra se puede comparar con la V. S. G. promedio de 8 pacientes de la zona en quienes no se demostró el parásito y que fué de 17.7 mm, bastante menor.

En los 3 pacientes en quienes durante la R. M. se les midió la V. S. G., ésta aumentó en 1, 15 y 3 mm, sólo significativa en uno (caso # 2).

Solo se encontró como cuadro agudo asociado, una rinofaringitis en el caso # 12 (V. S.G. 50 mm).

No se apreciaron diferencias significativas ni relación de la V. S. G. entre los que tenían o no quistes, biopsias positivas o negativas, o los que presenta-

ron o no R. de Mazzotti.

TRATAMIENTO.

Sólo 11 pacientes (55 %) completaron el tratamiento con dietilcarbamazina, siendo 9 (45 %) los renuentes.

De estos renuentes, cuatro pacientes (20 %) solo tomaron una dosis del medicamento, y 5 (25 %) tomaron la dosis diaria durante dos o tres días.

REACCION DE MAZZOTTI.

Tomando en cuenta que 3 pacientes (15 %) no se observaron por ser renuentes, tenemos que sólo se observaron 17, de los cuales 15 (88.2 %) presentaron la Reacción.

No se observó la R. M. en 2 pacientes (11.6 %) ambos con biopsias positivas.

Se presentó en los 7 enfermos que presentaban quistes (41.1 %).

Se presentó en 5 pacientes (29.4 %) que no tenían quistes y con biopsias negativas.

La R. M. se presentó en diversos grados, desde prurito localizado hasta edema intenso con formación de vesículas y ampollas.

Leve: 5 casos (33.33 %).

Moderada: 9 casos (60.0 %).

Intensa: 1 caso (6.6 %).

El tiempo de aparición de la R. M. fué varia - ble, desde 20 minutos hasta 72 horas en el caso mas tar - dío. Hubo tres casos de aparición precoz (20, 20 y 25 minutos) y uno de aparición tardía (72 horas), aunque lo habitual era que apareciera en las primeras 24 horas.

Síntomas presentes:

| | | |
|-----------------|-------|-------------------------|
| Prurito | | 15 pacientes (100 %). |
| Fotofobia | | 4 pacientes (26.6 %). |
| Escocor ocular | | 2 pacientes (13.3 %). |
| Escalofríos | | 2 pacientes (13.3 %). |
| Dolor abdominal | | 1 paciente (6.6 %). |

El prurito fué el síntoma constante, presente - en todos los casos, y en grado variable, desde discreto - a muy intenso que impedía el sueño y que obligaba al -- rascado constante.

El prurito por su intensidad fué:

| | | |
|----------|-------|---------------------|
| Leve | | 3 casos (20.0 %). |
| Moderado | | 7 casos (46.6 %). |
| Intenso | | 5 casos (33.3 %) |

El prurito por su localización fué:

| | | |
|--------------|-------|---------------------|
| Localizado | | 5 casos (33.3 %). |
| Diseminado | | 4 casos (26.6 %). |
| Generalizado | | 6 casos (40.0 %). |

El sitio mas frecuentemente afectado por el -- prurito, sin contar los casos en que estaba generalizado fué:

| | | |
|--------|-------|----------|
| Cabeza | | 7 casos. |
| Tronco | | 4 casos. |

Extremidades superiores 2 casos.
Extremidades inferiores 1 caso.

SIGNOS.

| | |
|--------------------------------|--------------------|
| Edema y eritema localizado ... | 7 casos (46.6 %) |
| Pápulas | 6 casos (40.0 %) |
| Hiperemia conjuntival | 5 casos (33.3 %) |
| Vesículas y ampollas | 2 casos (13.3 %) |
| Hemorragia subconjuntival | 1 caso (6.6 %) |
| Adenopatía | 1 caso (6.6 %) |

Edema y eritema localizado:

| | |
|--------------------------------|--------------------|
| Cabeza | 6 casos (85.7 %) |
| Extremidad inferior izquierda. | 1 caso (14.3 %) |

En un caso el edema y eritema fué intenso ---
afectando toda la cara y los pabellones auriculares, en-
los demás casos se observó en:

| | |
|---|----------|
| Pabellones auriculares y párpados | 2 casos. |
| Pabellones auriculares y pómulos | 2 casos. |
| Pómulos y región ciliar derecha | 1 caso. |

Se tomó biopsia de pabellón auricular en 4 en-
fermos, el resumen del estudio histopatológico es el si-
guiente: En epidermis se encontró: Acantosis en 3 casos
y atrofia en 1. Pequeñas zonas de edema intracelular, -
zonas de exocitosis constituida por eosinófilos y linfo-
citos, en un caso se apreciaron pequeños desprendimien-
tos intraepidérmicos, con restos de fibrina, polimorfo -
nucleares y eosinófilos, pequeñas zonas de vacuolización
de la capa basal.

Se encontró edema en grado variable del tejido conjuntivo en toda la dermis, focos de infiltrado de disposición perivascular, y en un caso también perianexial compuesto por linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y numerosos eosinófilos, ocasionalmente polimorfonucleares, infiltrados similares se encontraron en hipodermis.

Se encontraron numerosos capilares dilatados, algunos con necrosis fibrinoide.

Pápulas.

Se encontraron en seis pacientes, por su situación fueron:

Localizadas 2 casos (33.33 %)

Diseminadas 4 casos (66.66 %)

Las localizadas se encontraron en extremidad superior izquierda en un caso y en cadera izquierda en otro caso.

Las diseminadas se encontraron en:

Tronco y extremidades sup. e inf. 1 caso.

Tronco y extremidades superiores 1 caso.

Cara y cuello 1 caso.

Cadera y extremidad inf. izq. 1 caso.

Las pápulas eran eritematosas y variables en tamaño de 1 a 4 mm, algunas finas y poco perceptibles, y otras muy notorias y acuminadas. En un caso tenían aspecto folicular y en otro estaban centradas por una costra hemática muy fina. En las extremidades superiores mostraron tendencia a respetar las caras internas, y en tronco las axilas.

Se tomaron biopsias a dos de éstas lesiones, y el estudio histopatológico mostró una imagen similar a la observada en las biopsias de edema y eritema.

VESICULAE Y AMPOLLAS.

Se observaron en dos casos (16 y 17) que presentaron edema y eritema importante en mejillas y pabellones auriculares.

Hiperemia Conjuntival.

Se presentó en 5 pacientes (33.33 %).

Hemorragia subconjuntival.

Se presentó en un enfermo (6.6 %).

Adenopatía.

Se observó en un caso (6.6 %) siendo cervical y axilar izquierda, se ignora si presentó adenopatía inguinal ya que el paciente no permitió explorarse debajo de la cintura

Signos vitales.

No se encontraron cambios significativos en los signos vitales. El pulso solo se modificó significativamente en un caso, subiendo de 95 a 110 pulsaciones por minuto durante la reacción.

La temperatura subió en un caso a 37.3° C y en otro disminuyó a 35.5° C.

En dos casos se encontró descenso de la T.A. - diastólica en 20 mm.

TALIDOMIDA.

Se prescribió a 10 enfermos (66.6 %) de los-
quince que presentaron R. M.

No se prescribió en 4 casos leves, y en una --
mujer en edad fértil.

Sólo se pudo valorar la respuesta en 7 casos,-
ya que 3 sólo tomaron el medicamento en una o dos ocasio-
nes y tampoco tomaron la dietilcarbamazina.

Respuesta a la talidomida.

| | | |
|-----------|-------|------------------------|
| Muy Buena | | 2 pacientes (28.5 %) |
| Buena | | 4 pacientes (57.1 %) |
| Nula | | 1 paciente (14.2 %) |

El efecto principal de la talidomida se obser-
vó en el prurito, al que modificó notablemente. Esto --
lo constataron algunos paciente que ya anteriormente ha-
bían presentado R. M. y sabían de la intensidad del pru-
rito.

También el edema y eritema fueron modificados-
por la talidomida, siendo muy notorio en el Caso # 16 el
cual presentaba edema y eritema intenso, con formación --
de vesículas y que desaparecieron en menos de 72 horas,-
en éste mismo caso se observó disminución de la adenopa-
tía.

Algunos síntomas mencionados por varios auto --
res como: cefalea, fiebre, mialgias, artralgiyas, poli --
adenopatías y mal estado general, no se observaron en --
quienes tomaron el medicamento.

Las pápulas casi no fueron modificadas por la-Talidomida.

C O N C L U S I O N E S .

1.- Actualmente en la zona endémica de Oaxaca las manifestaciones cutáneas espontáneas de la Oncocerciasis son excepcionales y discretas.

2.- Los quistes son frecuentes, pero quizá -- una exploración mas cuidadosa de los enfermos aumentaría esta frecuencia. El número de quistes por persona ha disminuído debido a la extracción sistemática que se practica. La localización de los quistes como ha sucedido siempre es predominante en cabeza y de esta en la región occipital.

3.- Las manifestaciones oculares se presentaron en la mitad de los enfermos y su presencia no significa enfermedad actual, ya que se encuentran en personas en las que no se puede demostrar la presencia del parásito. La mas frecuente de las alteraciones oculares fué la pigmentación ocre, la que considero que se trata de depósitos de Hemosiderina como consecuencia de las hemorragias subconjuntivales clínicas o subclínicas que con frecuencia presentan estos enfermos. Los leucomas (secuelas de queratitis) le siguen en frecuencia. Las lesiones oculares graves son raras.

4.- La mitad de los enfermos presentaron biopsias positivas. Esta maniobra muy útil, si se practicara en forma adecuada, aumentaría el número de enfermos conocidos. La tinción de Giemsa pone en evidancia microfilarias que posiblemente no se hubieran observado ini -

cialmente, por lo que, sería conveniente que en casos dudosos, se fije la biopsia y se tiña posteriormente.

5.- Se encontró una cifra de eosinofilia de 19.18 % como promedio, siendo esta cifra mayor en los portadores de quistes. No obstante se observaron casos con quistes y biopsias positivas con eosinofilias relativamente bajas y personas sin manifestación aparente de la enfermedad con eosinofilias altas, por lo que es probable que la eosinofilia sea el resultado no solo de la Oncocerciasis sino de una infestación parasitaria múltiple.

6.- La velocidad de sedimentación globular se encontró elevada en estos enfermos. Solo a tres pacientes se les midió la V. S. G. durante la Reacción de Mazzotti (R. M.), y únicamente uno de ellos presentó una elevación significativa. La punción venosa fué una maniobra vista con desagrado por los pacientes y al parecer contribuyó a aumentar el número de renuentes.

7.- El porcentaje de enfermos renuentes a tomar la dietilcarbamazina por la R. M. por ella provocada es alta (45 %) y constituye el problema mas grave con el que se enfrenta la Campaña.

8.- La R. M. se presentó en el 88.2 % de los enfermos, confirmando su utilidad como prueba diagnóstica.- La intensidad de la R. M. ha disminuído con los años, y en pocos casos se presenta en forma intensa.

9.- La R. M. se presentó por lo general en las primeras 24 horas, siendo de inicio muy precoz en algunos casos.

10.- El síntoma constante fué el prurito y en contra de lo que se dice en algunos artículos, los enfermos si se rascan. Otros síntomas menos frecuentes fueron fotofobia, escozor ocular, escalofríos y dolor abdominal.

11.- Las lesiones cutaneas de la R. M. fueron: el edema y eritema localizado y las pápulas. El edema y eritema fué discreto o moderado, solo en dos casos fué intenso formándose además vesículas y ampollas. El sitio de elección fué la cabeza, y de esta los pabellones auriculares, párpados y pómulos. Las pápulas, lesiones de las que poco o casi nada se dice en los artículos publicados sobre la enfermedad, es posible que se trate de la llamada "Sarna Filariana"; en los enfermos observados estas fueron de tamaño variable entre 1 y 4 mm aproximadamente, eritematosas, algunas de aspecto folicular, predominaron en parte alta de cuerpo, en tronco respetaron axilas y en las extremidades superiores predominaron en caras externas. No se encontraron cambios pigmentarios.

12.- Otros signos encontrados con menos frecuencia en la R. M. fueron: la hiperemia conjuntival, hemorragia subconjuntival y adenopatía.

13.- Pocas modificaciones en los signos vitales se encontraron durante la R. M., lo más importante fué el descenso de la T. A. diastólica en dos casos.

14.- Se tomaron biopsias de piel a algunos enfermos con R. M. , encontrando las mismas alteraciones descritas por Martínez Báez, a excepción del número de microfilarias, que en los casos observados fueron escasos o no se encontraron.

15.- La respuesta al tratamiento con talidomida solo pudo valorarse en siete casos; y aunque no se contó con un número mayor de pacientes, pudo observarse que la talidomida es un medicamento útil y que modifica favorablemente el síntoma principal y mas molesto que es el prurito, además, en un caso que presentaba edema y eritema intensos estos signos desaparecieron en menos de 72 horas. En los pacientes a quienes se les dió el medicamento no se presentaron algunos síntomas descritos como: cefalea, fiebre, mialgias y adenopatías. Las pápulas no se modificaron con el medicamento.

C O M E N T A R I O .

En el período comprendido entre los años de 1949 a 1962, se observó disminución en el número de casos nuevos con lesiones oculares graves, notando además disminución en la frecuencia e intensidad de las manifestaciones cutáneas, sin embargo, con el tiempo se ha visto que el número de enfermos permanece mas o menos estable, incluso se ha observado un ligero incremento en los dos últimos años; esto es debido mas que nada al gran porcentaje de enfermos renuentes a tomar la dietilcarbamazina, constituyendo el problema principal al que se enfrenta la Campaña.

Se han ensayado varios medicamentos para controlar la Reacción de Mazzotti, no contando actualmente con un medicamento realmente útil.

Si bien el ensayo terapeutico de la Talidomida en la Reacción de Mazzotti expuesto en este trabajo presenta algunos defectos, también es cierto que en los pocos casos observados hubo una buena respuesta y merece ser ensayada en un número mayor de enfermos.

Hay que hacer notar que la Campaña se ha olvidado por completo de la lucha contra el vector en la zona endémica de Oaxaca, y no sólo es necesaria la presencia de un mayor número de médicos ya que sólo existe uno, sino también la presencia de un entomólogo.

Por otro lado, es necesario modificar el sistema actual de la Campaña, ya que las Brigadas por múltiples problemas, no pueden permanecer el tiempo suficiente en la zona endémica, sobre todo en los lugares donde el

problema es mayor. Sería conveniente establecer puestos permanentes en los sitios estratégicos, atendidos por -- elementos de la misma población quienes recibirían un adiestramiento previo, así, este personal, gracias al com contacto prolongado con los enfermos se ganarían con mayor-facilidad su confianza, lo que no ocurre actualmente.

Espero que al ser consultado este trabajo por- los compañeros médicos, sobre todo por los dermatólogos, les resulte útil y conozcan un poco sobre la Oncoerciasis, enfermedad poco conocida y abandonada por casi to - dos.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- AGUILAR, F. J.: Helmintología. En Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria, Guatemala, 184-200, 1963.
- 2.- ALVAREZ, J.: La Oncocercosis como problema de Salud Pública. Salud Públ. Mex., 4 (6): 909-913, 1962.
- 3.- ARANDA, C.: Efecto de la ciproheptadina en el control de reacciones secundarias a la terapéutica antioncocercosa con dietilcarbamazina. Boletín Epidemiológico, 27 (1): 76-80, 1963.
- 4.- ARANDA, C.: Estudio para valorar la prevención del choque terapéutico en la Oncocercosis. Salud Públ. Mex., 12 (3): 321-331, 1970.
- 5.- AVIEL, E.; DAVID, R.: Onchocerciasis. Topical dietilcarbamazina in ocular onchocerciasis. Israel J. Medical Sci., 8 (8-9): 1166-1168, 1972.
- 6.- BARBA-RUBIO, J.: "Reacción Leprosa y Talidomida". Búsqueda de dosis mínimas efectivas. Memorias del VII Congreso Mexicano de Dermatología, Morelia Michoacán, 1973. 650-656.
- 7.- BARBA-RUBIO, J.; FRANCO, F.: Lupus Eritematoso discoide y Talidomida. Informe Preliminar. Dermatología Rev. Mex., 19 (2-3): 131-139, 1975.
- 8.- BENITEZ-SOTO: Boletín Oficina Sanitaria Panamericana, 337, Abril de 1938.
- 9.- BERNHARD, J. A.; FIGUEROA, L. N.; GARCIA-MANZO, M.C.: Triamcinolona como profiláctico en las reacciones secundarias producidas por el Hetrazán. Salud Públ. Mex., 6 (5): 835-841, 1964.
- 10.- BLACKLOCK, D. P.: Citado por Martínez-Báez en Historia de la Enfermedad de Robles. Salud Publ. Mex. 4 (6): 915-933, 1962.
- 11.- BRANLY: Citado por Figueroa, H. en Historia en Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria, Guatemala, 3-40, 1963.

- 12.- BRUMPT, E. 1904: Citado por Martínez-Báez, M. en Historia de la Enfermedad de Robles. Salud Públ. Mex. 4 (6): 915-933, 1962.
- 13.- BRUMPT, E.: Précis de Parasitologie. Masson et Cie, - 5a edición, 982-1005, Paris, 1935.
- 14.- BUENO, D.: Talidomida en Neurodermatitis corticoestropéada. Tesis de Postgrado. Centro Dermatológico. -- Pascua, S. S. A., México, D. F. 1979.
- 15.- BURCH, T. A.: Revista del Colégio Médico de Guatemala. 53-57, Enero 1951.
- 16.- BUSTAMANTE, M. E.: Probable existencia de la Oncocercosis en Chiapas. Salud Públ. Mex., 17 (5): 725-729, 1975.
- 17.- BUSTAMANTE: Citado por Figueroa, H. en Historia. En - Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria, Guatemala, 3-40, 1963.
- 18.- CALDERON, S.: Estudios inmunológicos en la Oncocercosis. Salud Públ. Mex., 5 (4): 553-559, 1964.
- 19.- CARRADA, T.: La Epidemiología de la Oncocercosis en México. Medicina al día, I. M. S. S., 2 (11): 47-48, 1979.
- 20.- CASTRO, E.: Oncocercosis (Enfermedad de Robles). Tribuna Médica. 17 (7): 164-166, 1971.
- 21.- CHAMPETH, A.: Lupus Eritematoso puramente cutáneo. Correlación clínico terapéutica de 10 pacientes tratados con Talidomida y D. D. S. Tesis de Postgrado Centro Dermatológico Pascua, S. S. A. México, 1977.
- 22.- CHOYCE, D. P.: Onchocerciasis. Epidemiology and natural history of onchocerciasis. Israel J. Med. Sci. 8 (8-9): 1143-1149, 1972.
- 23.- DE LAS AGUAS, J. T.; CONTRERAS, F.: Primeros resultados del tratamiento de las leproreacciones con Talidomida. Revista de Leprología, Fontilles, 6 (5): 449-455, 1965.
- 24.- DE LAS AGUAS, J. T.: "Thalidomide in the treatment of lepra reactions". Int. J. Lepr., 39 (2): 593-597, - 1971.

- 25.- DIAZ, F.: Citado por Figueroa, H. en Historia. En Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria, Guatemala, 3-40, 1963.
- 26.- DIAZ, F.: Sintomatología, Diagnóstico y Pronóstico. - En Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria, - Guatemala, 243-266, 1963.
- 27.- ESTRADA, C.; BERNHARD, J. A.; FIGUEROA, L. N.; GARCIA MANZO, A.: Epidemiología. En Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria, Guatemala, 85-121, 1963.
- 28.- FIGUEROA, H.: Historia. En Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria, Guatemala, 3-40, 1963.
- 29.- FIGUEROA, H.: Estado actual de la Enfermedad de Robles en Guatemala. Salud Públ. Mex., 13 (3): 399 - 404, 1971.
- 29^a.- FONTE, A.: Oncocercosis Ocular. "Síndromes conjuntivales agudo y crónico en la Oncocercosis de Chiapas". Anales de la Sociedad Mexicana de Oftalmología y - Oto-rino-laringología, 20 (1): 3-28, 1945.
- 30.- FRAGOSO-GALEANA, V.: Estudio del riesgo de transmisión de la Onchocerca volvulus en la zona del Bajo Papaloapan. Boletín Médico IMSS, 15 (5): 167-173, - 1973.
- 31.- FRAGOSO-URIBE, R.: El origen de la Enfermedad de Robles (Oncocercosis) en América. Salud Públ. Mex. 8 (3): 373-377, 1966.
- 32.- GARCIA-MANZO, A.; FIGUEROA, L. N.; BERNHARD, J.A.: El uso del fosfato de betametasona para controlar las reacciones secundarias producidas por el Hetrazán en pacientes oncocercosos. Salud Públ. Mex., 7 -- (2): 209-212, 1965.
- 33.- GARCIA-SANCHEZ, F.; CHAVEZ, M.: Epidemiología de la - Oncocercosis en México. Salud Públ. Mex., 4 (6): - 939-958, 1962.
- 34.- GOMEZ-CALVILLO, J. DE J.: "La N-Ftalilglutarimida en el tratamiento de la Reacción Leprosa". Tesis Profesional. Facultad de Medicina UNAM, México 1966.
- 35.- GOMEZ-PRIEGO, A.; SCHLIE-GUZMAN, A.: Estudios inmunológicos en la Oncocercosis. I. Niveles de Inmunoglobulinas séricas. Salud Públ. Mex., 20 (5): 575-583, 1978.

- 36.- GONZALEZ-BARRANCO, D.; SALAZAR-MALLEN, M.: Efecto que sobre la presencia de microfilarias en la piel de oncocercosos tiene la radiación infraroja. *Salud Públ. Mex.*, 6 (4): 561-564, 1964.
- 37.- GONZALEZ-BARRANCO, D.; SALAZAR-MALLEN, M.: Geografía médica de la Oncocercosis. *Salud Públ. Mex.*, 10 (2): 203-211, 1968.
- 38.- GONZALEZ-BARRANCO, D. Estudios recientes sobre oncocercosis. IV. Quimioterapia experimental de la Oncocercosis. *Rev. Inv. Salud Públ. (Mex.)*, 37: 37-45, 1977.
- 39.- GONZALEZ-HERREJON, J.: Citado por Martínez-Báez, M., en *Historia de la Enfermedad de Robles*. *Salud Públ. Mex.*, 4 (6): 915-933, 1962.
- 40.- GOODMAN, L. S.; GILMAN, A.: Dietilcarbamazina. En *Bases Farmacológicas de la Terapeutica*. Segunda edición, UTEHA.; 1296-1298, 1962.
- 41.- GOODMAN, L. S.; GILMAN, A.: Suramina. En *Bases Farmacológicas de la terapeutica*. Segunda edición, UTEHA: 1390-1392, 1962.
- 42.- GUNDERS, A. E.; NEUMANN, E.: Parasitology and diagnosis of Onchocerciasis. *Israel J. Med. Sci.*, 8 (8-9): 1139-1142, 1972.
- 43.- HISSETTE, J. 1932: Citado por Martínez-Báez, M. En *Historia de la Enfermedad de Robles*. *Salud Públ. Mex.*, 4 (6): 915-933, 1962.
- 44.- HOFFMAN, C.: Citado por Martínez-Báez, M. En *Historia de la Enfermedad de Robles*. *Salud Públ. Mex.* 4 (6): 915-933, 1962.
- 45.- LAGRAULET, J.: Epidemiology of ocular onchocerciasis in French-speaking countries of West Africa. *Israel J. Med. Sci.*, 8 (8-9): 1153-1155, 1972.
- 46.- LANGUILLON, J.: "The effects of thalidomide on leprosy reactions". *Int. J. Lepr.*, 39 (2): 590-592, 1971.
- 47.- LARUMBE, J.: Citado por Martínez-Báez, M. En *historia de la Enfermedad de Robles*. *Salud Públ. Mex.*, 4 (6): 915-933, 1962.

- 48.- LASTRA, M. L.: Estado actual de la Oncocercosis y perspectivas de control o erradicación en México.- Escuela de Salud Pública. S. S. A. México, 1977.
- 49.- LATAPI, F.; SAUL, A.; GOMEZ, M.: "Talidomida en el tratamiento de la Reacción Leprosa". Tres años de experiencia en México. Reimpreso de Gaceta Médica de México. 99 (10), 1969.
- 50.- LATAPI, F.: "Lepra". Breve información para el médico general. En Cortés, J. L. Dermatología Clínica. Segunda edición. México, 1972. 583-620.
- 51.- LEUCKART, E.: Citado por Martínez-Báez, M. En Historia de la Enfermedad de Robles. Salud Públ. Mex., 4 (6): 915-933, 1962.
- 52.- LONDOÑO, F.: Thalidomide in the treatment of actinic-prúrigo. Int. Journ. Dermatol., 12 (5): 326-28, 1973.
- 53.- LORENZANA.: Citado por Figueroa, H. en Historia. En Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria, Guatemala, 3-40, 1963.
- 54.- MARTINEZ-BAEZ, M.: Desintegración de las microfilarias de *O. volvulus* en la piel de los pacientes oncocercosis tratados con Hetrazán. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. 10 (2): 95-99, 1951.
- 55.- MARTINEZ-BAEZ, M.: Histopatología de la Oncocercosis cutánea en México. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. 20 (4): 223-235, 1960.
- 56.- MARTINEZ-BAEZ, M.: Historia de la Enfermedad de Robles. Salud Públ. Mex., 4 (6): 915-933, 1962.
- 57.- MAZZOTTI, L.; HEWITT, R. I.: Tratamiento de la oncocercosis por el cloruro de 1-dietil carbamil-4 metil piperazina (Hetrazán). Medicina, 28: 548, 1948.
- 58.- MAZZOTTI, L.: Presencia de microfilarias de *Onchocerca volvulus* en el líquido cefalorraquídeo de enfermos tratados con Hetrazán. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. 9: 235, 1948.
- 59.- MAZZOTTI, L.: Posibilidad de utilizar como medio diagnóstico auxiliar en la oncocercosis las reacciones alérgicas consecutivas a la administración de Hetrazán. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop., 9 (3): 235-237, 1948.

- 60.- MAZZOTTI, L.: Sobre la presencia de microfilarias de *Onchocerca volvulus* en la sangre y en la orina de pacientes afectados por esta filaria. Rev. Inst. - Salub. Enf. Trop., 10:269, 1949.
- 61.- MAZZOTTI, L.: Parasitología de la Oncocercosis. Salud Públ. Mex., 4 (6): 971-981, 1962.
- 62.- MAZZOTTI, L.: Tratamiento de la Oncocercosis. Salud - Públ. Mex., 4 (6): 1047-1053, 1962.
- 63.- MAZZOTTI, L.: Citado por Figueroa, H. en Historia. En Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria. Guatemala, 1963.
- 64.- MOHR, W.: "Thalidomide in leprosy therapy". Int. J. - Lepr., 39 (2): 598-599, 1971.
- 65.- MORAES, M.A.P.; FRAIHA, H.; CHAVES, G.: Oncocercose - No Brasil. Bol. Of. Sanit. Panam. 76 (1): 48-54, - 1974.
- 66.- MORAES, M.A.P.; CALHEIROS L.B.; PORTO, M.A.S.; NEVES, R.N.A.; SHELLEY, A. J.: Novas observacoes sobre o foco de Oncocercose da área do rio Toototobi, Estado de Amazonas, Brasil. Bol. Of. Sanit. Panam., -- 84: 510-519, 1978.
- 67.- MORALES, A.: Dietilcarbamazina en la Oncocercosis; notas sobre su dosificación en el tratamiento de campo. Med. Rev. Mex. 34 (706): 377-383, 1954.
- 68.- MORALES, M. J.; SHANNON, E. J.; Estudio del mecanismo de acción antiinflamatoria de la talidomida en lepra. Resúmenes XI Congreso. Int. Lepr., México, D. F., 149, Nov. 1978.
- 69.- MORENO, D.: Valoración de la Campaña antioncocercosa en Oaxaca de 1949 a 1962. Boletín Epidemiológico - 27:1, 44-49, 1963.
- 70.- NETTEL, R.: Observaciones sobre la cantidad de simúlidos colectados en un lugar de la zona oncocerciasica de Chiapas durante la temporada seca. Boletín - Epidemiológico, 14 (4): 123-126, 1950.
- 71.- NEUMANN, E.; GUNDERS, A. E.: The posterior segment lesion of ocular onchocerciasis. Histological aspects Israel J. Med. Sci., 8 (8-9): 1158-1162, 1972.

- 72.- O. M. S. Erradicación del vector de la Oncocercosis en Kenya. *Crónica de la O. M. S.*, 12 (5): 173-176, 1958.
- 73.- O'NEIL, J.: Citado por Martínez-Báez, M. En *Historia de la Enfermedad de Robles*. *Salud Públ. Méx.*, 4 (6): 915-933, 1962.
- 74.- PACHECO-LUNA, R.: Citado por Martínez-Báez, M. En *Historia de la Enfermedad de Robles*. *Salud Públ. Méx.* 4 (6): 915-933, 1962.
- 75.- PACHECO-LUNA, R.: *Oftalmología*. En *Enfermedad de Robles*. Editorial Universitaria. Guatemala, 231-237, 1963.
- 76.- PACHECO-SANCHEZ, S.; RUIZ-REYES, F.: Analgésico de síntesis como auxiliar en el tratamiento de la Oncocercosis. *Boletín Epidemiológico*, 21 (2): 48-49, 1957.
- 77.- PARDO, R.: Citado por Figueroa, H. en *Historia de la Enfermedad de Robles*. Editorial Universitaria, Guatemala, 3-40, 1963.
- 78.- PARSONS, A. C.: Citado por Martínez-Báez, M. En *Historia de la Enfermedad de Robles*. *Salud Públ. Méx.*, 4 (6): 915-933, 1962.
- 79.- PENCHENIER, L.; LOUVET, M.; SAINT ANDRE, P.: L'Onchocercose chez le lepreux. Aspects cliniques et biologiques a propos de 100 observations. *Medecine Tropicale*. 37 (6): 711-716, 1977.
- 80.- PEREZ-MARTIN, J.; ALVARADO, D.; MORALES, C.: Eosinofilia, Parasitosis y alergia. *Alergia*, 22 (2): 79-90, 1975.
- 81.- PHILIPPON, B.; LE BERRE, R.: La lutte contre les vecteurs d'onchocercose humaine en Afrique intertropicale. *Medecine Tropicale*, 38 (6): 667-674, 1978.
- 82.- PROD'HON, J.; MOREAU, J.P.; MONGIN, C.: Chimiotherapie de l'onchocercose. I. Essais de traitement de masse par la diethylcarbamazine, le levamisole et l'association diethylcarbamazine + levamisole. *Medecine Tropicale*, 39 (6): 618-628, 1979.

- 83.- PROD'HON, J.; FLYE SAINTE MARIE, P.; MOREAU, J. P.; DESFONTAINE, M.: Chimiotherapie de l'onchocercose. II.- Evaluation de l'activite de deux schemas therapeutiques associant diethylcarbazine + levamisole sur la densite microfilarienne d'onchocerca volvulus (Leuckart, 1893). Medecine Tropicale, 39 (6): 631-635, 1979.
- 84.- PROST, A.; PROD'HON, J.: Le diagnostic parasitologique de l'onchocercose. Revue critique des methodes en usage. Medecine Tropicale, 38 (5): 519-532, 1978.
- 85.- RAILLIET, A; HENRY, A.: Citados por Martínez-Báez, M. En Historia de la Enfermedad de Robles. Salud Públ. Mex., 4 (6): 915-933, 1962.
- 86.- RAMIREZ-PEREZ, J.; RASSI, E.; CONVIT, J.; RAMIREZ, A.: Importancia epidemiológica de los grupos de edad en las poblaciones de Simulium metallicum (Díptera: Simuliidae) en Venezuela. Bol. Of. Sanit. Panam., 80 (2): 105-122, 1976.
- 87.- RAMIREZ-PEREZ, J.; RASSI, E.; CONVIT, J.; RAMIREZ, A.: Indice de infección natural de Simulium metallicum (Díptera: Simuliidae) por formas evolutivas de Onchocerca volvulus en Venezuela. Bol. Of. Sanit. Panam. 82 (4): 322-326, 1977.
- 88.- RASSI, E.; LACERDA, N.; GUAIMARAES, J. A.; VULCANO, M. A.; RAMIREZ-PEREZ, J.; RAMIREZ, A.: Informe preliminar sobre un nuevo vector de la Oncocercosis en las Américas: El Simulium amazonicum (Goeldi, Lutz 1910 y 1917). Bol. Of. Sanit. Panam. 79 (2): 136-138, 1975.
- 89.- RIVAS, A.; GONZALEZ, G. L.; ZSOOGON, L.; RASSI, E.; CONVIT, J.: La Oncocercosis en Venezuela. Acta Médica Venezolana. 1: 1965.
- 90.- ROBLES, R.: Citado por Martínez-Báez, M. En Historia de la Enfermedad de Robles. Salud Públ. Mex., 4 (6):915-933, 1962.
- 91.- ROBLES, R.: Citado por Figueroa, H. en Historia. En Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria. Guatemala, 3-40, 1963.
- 92.- RODGERS, F. C.: Ocular lesions of Onchocerciasis. Israel J. Med. Sci., 8 (8-9): 1150-1152, 1972.

- 93.- RODGERS, F. C.: Selective preventive treatment of Onchocerciasis. Israel J. Med. Sci., 8 (8-9), 1163--1165, 1972.
- 94.- RODRIGUEZ-PADILLA, G.; LATAPI, F.; SAUL, A.: Estudios inmunológicos en enfermos de lepra con Reacción Lepra prosa. Tratamiento con Talidomida. Resúmenes XI -- Cong. Int. Lepr., México, D. F., 150, Nov. 1978.
- 95.- ROMBO DE LEON, J.: Entomología y Transmisión. En Enfermedad de Robles. Editorial Universitaria, Guatemala. 125-182, 1963.
- 96.- RUIZ-REYES, F.: Autoobservación clínica en Oncocercosis. Boletín Epidemiológico. 13 (4): 116-117, 1950.
- 97.- RUIZ-REYES, F.: Movimientos de población en relación con las zonas oncocercosas en la República Mexicana. Boletín Epidemiológico. 13 (4): 118-120, 1950.
- 98.- RUIZ-REYES, F.: Ensayo terapéutico de la Oncocercosis con Carbilazina y Carbilista. Boletín Epidemiológico. 14 (4): 133-137, 1950.
- 99.- RUIZ-REYES, F.: Observaciones con la dietilcarbamazina (Hetrazán) en la zona oncocercosa de Oaxaca.- Boletín Epidemiológico. 14 (4): 138-142, 1950.
- 100.- RUIZ-REYES, F.: Consideraciones sobre la dietilcarbamazina como profiláctico en la Oncocercosis. Med. Rev. Mexicana. 31 (627): 163-164, 1951.
- 101.- RUIZ-REYES, F.: Tratamiento de la Oncocercosis con dietilcarbamazina. Med. Rev. Mex. 31 (642): 495--507, 1951.
- 102.- RUIZ-REYES, F.: Consideraciones clínicas sobre las lesiones cutáneas oncocercosas. Boletín Epidemiológico. 15 (2): 38-40, 1951.
- 103.- RUIZ-REYES, F.: Datos históricos sobre el origen de la Enfermedad de Robles en América. Med. Rev. -- Mex. 32 (645): 49-56, 1952.
- 104.- RUIZ-REYES, F.: Terapéutica de la Oncocercosis, uso actual de drogas específicas, Suramina y Dietil carbamazina. Boletín Epidemiológico. 17 (1): 3-9, 1953.

- 105.- RUIZ-REYES, F.; GONZALEZ, I.: Nuevas adquisiciones epidemiológicas sobre Oncocercosis en el estado de Oaxaca. Boletín Epidemiológico, 17 (3): 77-80 1953.
- 106.- RUIZ-REYES, F.: Campaña Nacional contra la Oncocercosis. Revista de la Sociedad Mexicana de Higiene, 3 (1): 22-23, 1954.
- 107.- RUIZ-REYES, F.: Oncocercosis. Observaciones de actualidad. Boletín Epidemiológico, 19 (1): 21-27, 1955.
- 108.- RUIZ-REYES, F.: Oncocercosis. Su erradicación. Revista de la Sociedad Mexicana de Higiene. 8 (4): 111-118, 1956.
- 109.- RUIZ-REYES, F.: Estado actual de las lesiones oculares oncocercosas. Boletín Epidemiológico, 22 (4): 120-123, 1958.
- 110.- SALAZAR-MALLEN, M.; CHEVEZ, A.; CALDERON, S.; ORTIZ, L.; ARIAS, T.; GONZALEZ, D.: Mecanismo del Choque terapeutico. Salud Públ. Mex., 4 (6): 1055-1062, 1962.
- 111.- SALAZAR-MALLEN, M.; MOLINA, G.; CHAVEZ, M.: Profilaxis del Choque terapeutico producido por la dietilcarbamazina. Salud Públ. Mex., 4 (6): 1065-1069, 1962.
- 112.- SALAZAR-MALLEN, M.: Los síntomas cutáneos de la Oncocercosis. Salud Públ. Mex., 4 (6): 1071-1074, 1962.
- 113.- SALAZAR-MALLEN, M.; ORTIZ Y ORTIZ, L.: Nuevas pruebas en favor de la intervención de la serotonina en la sintomatología inmediata al choque terapeutico. Salud Públ. Mex., 6 (4): 565-569, 1964.
- 114.- SALAZAR-MALLEN, M.: El problema del Choque terapeutico, la profilaxis y el tratamiento del último. Salud Públ. Mex., 6 (4): 591-594, 1964.
- 115.- SALAZAR-MALLEN, M.; GONZALEZ-BARRANCO, D.: Tratamiento de la Oncocercosis con Triclorofón (Neguvón). Rev. Salud Públ. Mex., 10 (5): 663-664, 1968.

- 116.- SALAZAR-MALLEN, M.: Estudios recientes sobre onco -
cercosis. I.- Distribución y transmisión en Cen -
tro y Sudamérica. Rev. Inv. Salud Públ. (Mex.), --
37: 7-13, 1977.
- 117.- SALAZAR-MALLEN, M.: Estudios recientes sobre Oncocer -
cosis. II.- Aspectos clínicos. Rev. Inv. Salud --
 Públ. (Mex.), 37: 15-30, 1977.
- 118.- SANDOVAL, M. E.; VILLANUEVA, G.; GONZALEZ-BARRANCO, -
D.; GORODEZKY, C.; SALAZAR-MALLEN, M.: Estudios -
recientes sobre Oncocercosis. III.- Algunos aspec -
tos inmunológicos. Rev. Inv. Salud Públ. (Mex.),
37: 31-35, 1977.
- 118 a.- SAUL, A.: Talidomida en el tratamiento de la . . . --
reacción leprosa. Medicina, Rev. Mex., 47: 341--
353, 1967.
- 119.- SAUL, A.: Lecciones de Dermatología. Séptima edición.
Edit. Méndez Cervantes, México, D. F., 1977, 27.
- 119 a.- SHESKIN, J.: Thalidomide in the treatment of Lepra
Reactions. Clinic. Pharm. Therap. St. Louis., -
6 (3): 303-306, May-Jun, 1965.
- 120.- SHESKIN, J.; SAGHER, F.: " Five years experience ---
with thalidomide treatment in leprosy reaction ".
Int. J. Lepr., 39 (2): 585-589, 1971.
- 121.- TORROELLA, J.; LAGRAULET, J.: La zona oncocercosa de
Tiltepec, Oaxaca. Boletín Epidemiológico, 21 (4):
105-106, 1957.
- 122.- TORROELLA, J.: Las alteraciones oculares de la Onco -
cercosis. Salud Públ. Mex., 4 (6): 1039-1045, --
1962.
- 123.- TORROELLA, J. L.: Citado por Martínez-Báez, M. En --
Historia de la Enfermedad de Robles. Salud Públ.-
Mex., 4 (6): 915-933, 1962.
- 124.- TORROELLA, J.: Batallón del Ejército Francés como --
probable origen de la Oncocercosis en México y --
Guatemala. Salud, Públ. Mex., 6 (3): 501-505, ---
1964.

- 125.- TORROELLA, J.: Resultado de la aplicación en el campo de la dietilcarbamazina asociada al clorhidrato de metdilazina y triamcinolona. Salud Públ. -- Mex., 6 (4): 595-597, 1964.
- 126.- TORROELLA, J.: Oncocercosis en Africa. Acta de la -- película y comentarios. Sesión de la Sociedad Mexicana de Dermatología. 10-VI-1978.
- 127.- VARGAS, L.; DIAZ-NAJERA, A.: Simúlidos mexicanos. -- Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. México., 17 (4): -- 143-399, 1957.
- 128.- VARGAS, L.: Transmisión de Onchocerca volvulus en -- México. Salud Públ. Mex., 4 (6): 959-969, 1962.
- 129.- VARGAS, D. L.: Sugerencia para investigar la eosinofilia causada por la filaria Onchocerca volvulus. Prensa Med. Mex., 43 (5-6): 188-189, 1978.
- 130.- VARGAS, S.: "Tratamiento actual de la Reacción Le -- prosa por Talidomida". Experiencia en 5 años en -- el Centro Dermatológico Pascua. Dermatología Rev. Mex., 15 (3): 142-154, 1971.
- 131.- VAZQUEZ, S.; MORALES-CISNEROS, A.: Acción del Hetrazán sobre la microfilaria intranodular. Boletín -- Epidemiológico, 14 (4): 130-132, 1950.
- 132.- VILLALOBOS, S.: Citado por Martínez-Báez, M. En Historia de la Enfermedad de Robles. Salud Públ. -- Mex., 4 (6): 915-933, 1962.
- 133.- WONG, A.: Actualización de 24 pacientes con trata -- miento sulfónico y talidomida. Tesis de Postgrado. S. S. A., AMALAC, México, D. F., 1977.