



FACULTAD DE ESTUDIOS PROFESIONALES "IZTACALA"

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

TESIS

**"EVALUACIÓN OPERATIVA DE LA DISTRIBUCIÓN DE LA IVERMECTINA
EN LOCALIDADES DE MEDIANA Y ALTA ENDEMICIDAD POR
ONCOCERCOSIS EN EL ESTADO DE OAXACA"**

DIRECTOR DE TESIS:

M. en I.S.S. HÉCTOR EDUARDO GONZÁLEZ DÍAZ

REVISORES:

M. en I.S.S. PILAR CASTILLO NAVA
DR. JUAN PINEDA OLVERA

ALUMNO:

Méd. Cir. JORGE RAÚL DÍAZ DE LA VEGA LEDESMA

LOS REYES IZTACALA, EDO. DE MEXICO, ENERO DE 2011



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.

DEDICATORIAS

A MIS PADRES: Que con su infinito, invaluable e incondicional apoyo, dedicación y cariño, me han sabido impulsar en este arduo, pero fascinante camino por la vida y que, con el respeto, interés y aliento hacia todo lo que he hecho, han sido el motor amoroso que lo ha hecho posible.

A MIS HERMANOS: Por su ayuda y compañía en todo momento, de manera desinteresada y por ser siempre imprescindibles.

AL AMOR DE MI VIDA: Que con su inmenso amor, apoyo y comprensión, me ha ayudado a salir adelante en situaciones difíciles y con quien he compartido también los momentos de triunfo y alegría.

A LA ABUELA: Que en todo momento estuvo conmigo y hasta ahora, donde quiera que esté, sigue conmigo, porque su presencia ha sido siempre un detonador en mi vida.

A MIS SOBRINOS

LUIS FERNANDO

Y ALAN:

Por ser para mí los hijos que no quise tener y que me han dado acceso a algo muy difícil: sus emociones. Mi gratitud es de por vida.

A MIS FAMILIARES

Y AMIGOS:

Gracias por su confianza y amistad desde siempre, aspectos invaluable que me han acompañado en todo momento.

AGRADECIMIENTO

Agradezco al M. en I.S.S. Héctor Eduardo González Díaz su valiosa orientación, apoyo, sugerencias y paciencia durante la realización de este trabajo, así como a mis revisores por sus valiosas e invaluable aportaciones al mismo, todas siempre luminosas.

Asimismo al Dr. Tlatoani Real Mata y al M. en I.S.S. Juan Pablo García Acosta, por su ayuda, sugerencias y entusiasmo para la realización de este trabajo. Sin ellos, habría sido imposible terminarlo.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
FUNDAMENTO PARA LA UBICACIÓN DE LA TESIS	7
REVISIÓN TEÓRICA	9
<i>Antecedentes Históricos</i>	9
<i>Antecedentes Entomológicos</i>	10
<i>Cuadro Clínico</i>	14
<i>Panorama Epidemiológico</i>	18
<i>Programa de Eliminación de la Oncocercosis en México</i>	22
<i>Sobre el Programa de Donación MECTIZAN</i>	25
DISCUSIÓN	29
ALCANCES Y LIMITACIONES	30
REFERENCIAS	31
OBRAS CONSULTADAS	39

RESUMEN

La Oncocercosis es una enfermedad que apareció en África, pero en nuestro país, por las condiciones demográficas y geográficas, encontró las condiciones adecuadas para instalarse.

Los primeros intentos por controlar la transmisión de la enfermedad, fue tratando de eliminar al vector por medio del rociamiento de insecticidas sin mucho éxito y, posteriormente, el uso de la dietilcarbamacina a partir de 1949, un medicamento que, con su uso prolongado por parte del paciente, ocasionaba muchos efectos secundarios indeseables, provocando el abandono del tratamiento y, por lo tanto, la no erradicación de la enfermedad.

Con la aparición de un nuevo medicamento, la ivermectina, cuarenta años después, se comienzan a ver mejores resultados, además de haber sido probado en otras enfermedades con muy buenos resultados también.

Desde entonces y hasta la fecha, se han realizado innumerables estudios en varias partes del mundo acerca de su efectividad, bajos efectos secundarios, gran aceptación por parte de la población afectada y, sobre todo, la alta posibilidad de lograr la eliminación de la Oncocercosis de manera específica, en un periodo relativamente corto de tiempo en cualquier parte del mundo donde se localice.

Finalmente, se pretende demostrar que, con la amplia revisión bibliográfica citada, sumado al interés político que debería de existir por parte de los Presidentes en los últimos sexenios y la donación permanente del laboratorio productor del medicamento, en poco tiempo la Oncocercosis sería una enfermedad que se podría eliminar en nuestro país para seguir tratando de mejorar las condiciones de salud de la población afectada.

INTRODUCCIÓN

Una de tantas enfermedades que aquejan a la humanidad, es la Oncocercosis. Se puede decir que es de reciente aparición, ya que los datos que se tienen son de finales del siglo XIX.

Se describen los antecedentes históricos de esta enfermedad, a partir de sus primeros reportes en Africa, que consistieron en cuadro clínico y hasta tratamiento. Posteriormente se citan los hallazgos en nuestro país por parte de Füllenborn y de otras investigaciones, entre ellas las de Torroella; además del uso de la dietilcarbamacina y del D.D.T.

Se citan las teorías propuestas acerca de la llegada de la oncocercosis a nuestro país y después se mencionan las características específicas en cada una de las zonas oncocercosas, tanto de Oaxaca como de Chiapas.

En los antecedentes entomológicos, se describen las características de los simúlidos causantes de la enfermedad en México y los factores del medio ambiente que propician su reproducción y transmisión.

El cuadro clínico, se refiere a las características del huésped, periodo de incubación y manifestaciones clínicas, además de la clasificación de los enfermos y los tipos de tratamiento que existen. Dentro de éstos últimos, se hace una descripción detallada acerca del uso de la dietilcarbamacina y de la ivermectina, sus dosis, mecanismos de acción y efectos colaterales, tratando de hacer una comparación entre ambos pero sobre todo resaltando los beneficios de la ivermectina. Asimismo, se citan usos y beneficios de la ivermectina en otras enfermedades parasitarias, incluyendo complicaciones en pacientes con VIH (SIDA).

Con el párrafo anterior, se justifica el estudio, ya que, como se demostrará en el desarrollo del tema, con la introducción de la ivermectina y su uso adecuado y constante por parte la comunidad enferma, se logrará la erradicación de la Oncocercosis en nuestro país en muy poco tiempo.

En el panorama epidemiológico, se describen los tres focos oncocercosos existentes en México, los cuales son: dos en Chiapas y uno en Oaxaca. Se mencionan las características geográficas de cada uno de los focos, así como las características socioeconómicas de la población que habita en esos lugares. Además se presentan datos sobre la población enferma en esas zonas, según encuestas realizadas en 1962 y 1977.

Se hace mención al Programa de Eliminación de esta enfermedad, donde resaltan las dos fases del mismo, se presentan datos hasta 1994, pero sobre todo destaca la estratificación epidemiológica, realizada en 1989, para agrupar localidades según su endemividad. También se proporcionan datos acerca de la distribución de la ivermectina, las acciones realizadas con respecto a su uso y distribución a

nivel local a partir de su introducción en 1996, las perspectivas que se tenían en ese año, la situación actual, pero sobre todo, se presenta de manera precisa, la alta posibilidad de lograr la total erradicación de esta enfermedad, impactando en la situación económica, social y de salud de la población para un mayor y mejor avance del desarrollo de México.

FUNDAMENTO PARA LA UBICACIÓN DE LA TESIS

En el Boletín Epidemiológico de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), dentro del tema “La investigación en salud: política y prioridades de la OPS”¹, se refiere que en los países en desarrollo y desarrollados, la política de investigación en materia de salud varía de acuerdo a cada país, debido a que la sociedad necesita de la ciencia, la cual es un instrumento para resolver sus problemas. Por lo tanto, existe compromiso de asignación de recursos encauzados hacia la satisfacción de las necesidades más apremiantes de la sociedad. Además ni la ciencia ni la investigación en salud, evolucionan independientemente de la realidad cultural, política y económica del país que se trate.

Desde hace años, la investigación en las ciencias biomédicas en América Latina ha predominado sobre la realizada en otras áreas del conocimiento. A la zaga de esto, se encontraban las investigaciones epidemiológicas, sociales y del comportamiento, así como las relativas a la administración y los procedimientos de salud pública, esenciales para formular y ejercer los programas de salud y la prestación de servicios.

Fue hasta los 50's del siglo pasado que se juzgó indispensable el establecimiento de sistemas nacionales de investigación con la finalidad de darle la importancia debida. En los 60's y 70's surgieron unidades encargadas de formular planes y políticas en materia de ciencia y tecnología.

En la Conferencia Panamericana sobre Políticas de Investigación en Salud, llevada a cabo en Caracas, Venezuela, en 1982, se manifiesta que la investigación en el campo de la salud tiene “como objetivo fundamental el desarrollo del conocimiento y las tecnologías que conduzcan a la solución de los problemas de salud actuales y futuros y conducirá a una mejora del bienestar de las poblaciones, por lo que se constituye en una necesidad y no en un lujo”.

Para la OPS, uno de sus principios básicos de su misión es la administración del conocimiento, el cual se abarca por medio de actividades de investigación, recopilación, revisión y diseminación de conocimientos, así como la cooperación necesaria para su utilización en otros países y tiene que basarse en la determinación previa de que sea apropiada para el análisis de los problemas de salud nacionales.

En este siglo, México es sede del Foro Ministerial en Investigación de Salud (2004)², donde se pidió el fortalecimiento de los sistemas nacionales de investigación en salud y que los países se comprometieran a dedicar al menos el 2% del presupuesto de salud pública a la investigación, la aplicación de conocimientos y el registro de ensayos clínicos, la transparencia y la rendición de cuentas. Posteriormente, se formula la Política sobre Investigación para la Salud de la OPS³, la cual se sometió, revisó y aprobó en el 49º Consejo Directivo que se realizara de septiembre a octubre del 2009. Dicha política, se constituye en la primera de tipo regional sobre investigación ratificada por los Estados Miembros,

con la intención, por parte de la propia OPS, de armonizar, alinear y facilitar la aplicación en las Américas de estrategias mundiales de investigación.

Derivado de lo anterior se realiza la 1ª Conferencia Latinoamericana sobre Investigación e Innovación para la Salud, en Río de Janeiro, Brasil, del 15 al 18 de abril de 2008⁴, en donde se manifestó que en la región persiste la desigualdad y la pobreza extrema, además los indicadores socioeconómicos, de desarrollo y educativos, varían notablemente entre países y dentro de cada uno de ellos. Y la salud no es la excepción: las cargas de enfermedad pesan más sobre los que menos tienen y los recursos para revertir la situación están dispersos, subutilizados y mal distribuidos. Derivado de la problemática anteriormente citada, se destacó y concluyó que el fortalecimiento y rectoría de los Sistemas Nacionales de Investigación en Salud (SNIS) y la cooperación regional son vitales para afrontar los retos de salud que persisten en un contexto de inequidad que desfavorecen a los países pobres; la responsabilidad de los SNIS son del Estado, con apoyo de otros actores estatales y sociales para articular la investigación e innovación con las prioridades del desarrollo social y la salud pública y la formación de recursos para la investigación, de acuerdo a las necesidades de cada país; los investigadores deben formarse trabajando en proyectos relacionados con las prioridades de los SNIS y que la cooperación es crucial dentro de América Latina para apuntalar los SNIS, principalmente la de tipo técnico, la cual permite superar las limitaciones de los países en materia de conocimientos, financiamiento y tecnología.

En dicha Conferencia, de manera específica, el representante de nuestro país, comentó que la salud y la investigación están contempladas en el Plan Nacional de Desarrollo de este sexenio (2007-2012) y que una de las estrategias consiste en “consolidar la investigación en salud y el conocimiento en ciencias médicas vinculadas a la generación de patentes y al desarrollo de la industria nacional”, refiriéndose al otorgamiento de un mayor impulso para la fabricación y/o invención de medicamentos y biológicos que el país requiere. Por primera vez en un plan nacional, se busca “fortalecer la investigación en salud y en educación para el desarrollo de conocimientos y recursos humanos”. Además, la Secretaría de Salud (SSA) y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), sentaron las bases para la colaboración intersectorial, mediante el Programa Especial de Ciencia, Tecnología e Innovación 2007-20012, para que nuestro país sea de punta en estos ámbitos hacia 2030. El Programa de Acción Específico Investigación para la Salud 2007-2012 traza líneas de acción en áreas como la biomedicina, la investigación clínica, el desarrollo tecnológico, la bioética y las ciencias sociales vinculadas con la salud pública. Para garantizar el financiamiento, el gobierno ha establecido el Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social.

REVISIÓN TEÓRICA

Antecedentes Históricos

Entre las antiguamente denominadas enfermedades “tropicales”, la mayoría de las cuales hoy se consideran más relacionadas con la pobreza, con las malas condiciones higiénicas y con el subdesarrollo, que con las condiciones climáticas, quizá pocas encuentren una demarcación tan precisamente limitada a la faja entre los dos trópicos, como la oncocercosis. Esta endemia se halla confinada a sus límites ecológicos o para ser más exactos, al hábitat de sus simúlidos transmisores en África ecuatorial, Centro y Sudamérica. En este orden fue que se descubrió y también el mismo en que originalmente se propagó.

Fue primeramente descrito por un médico misionero alemán que trabajaba entre la población negra de la Costa de Oro, en África, y bautizado por Leuckart en 1893. En 1899 Blanchard demostró la relación causal entre el gusano y un tumor que, según él, se hallaba en un “espacio linfático”. Después, en 1915, el médico guatemalteco Roberto Robles hizo el hallazgo de las filiarisis y describió el cuadro clínico, aseverando la etiología oncocercósica de sus diversas manifestaciones, además ensayó con éxito la nodulectomía y llegó hasta insinuar la posible transmisión por los simúlidos.⁵

En México, teniendo tal vez desde principios de siglo una prevalencia alta en la zona Sur, no se había encontrado hasta 1923 por un médico alemán, de nombre Fülleborn, en su consultorio del Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo, hasta donde le llevaron a un niño parasitado. Las primeras investigaciones relativas a las regiones afectadas por la endemia en nuestro país, se deben a investigadores del Instituto de Higiene, en cuyo boletín de 1925, apareció firmado por Hoffman, una nota preliminar acerca de la existencia de la que Brumpt bautizó como *Onchocerca caecutiens*, en el Sur de la República.

Cabe destacar el hallazgo de Torroella de las microfilarias en el globo ocular⁶ así como el ensayo de la dietilcarbamacina como agente microfilaricida que apareció publicado por Mazotti y Hewitt en 1948.⁷ En ese mismo año, se comienza a usar el D.D.T. como larvicida en las corrientes en que se cría el simúlido transmisor.⁸ Se han propuesto varias hipótesis en relación a la existencia de oncocercosis en América. Una gran parte de ellas sugieren que tiene un origen posterior a la Conquista, incluso se ha llegado a decir que fue en México donde se inició o en Guatemala. Los primeros trabajos que han tocado el tema en relación a su origen datan de los años 1917⁹ y 1925¹⁰ y relacionan la existencia de oncocercosis en América con el tráfico de negros, partiendo de los criaderos de éstos en Jamaica, hay quienes opinan que la presencia de este padecimiento se desconocía antes de 1905¹¹, además de que los criaderos de negros en Cuicatlán y del Valle de Oaxaca, también han sido referidos como focos de infección.¹²

La oncocercosis es una parasitosis producida por una filaria humana, denominada *oncocerca volvulus*, transmitida por los mosquitos hembra. Toda la población de las áreas afectadas está en peligro de enfermar; las infecciones son frecuentes y no existe inmunidad.^{13 14 15}

Los datos que se tienen, con respecto al foco de Oaxaca, parecen ser del segundo tercio del siglo XIX, a raíz de las importaciones masivas de negros para trabajos agrícolas, pero los hechos deben analizarse con criterio epidemiológico, ya que de otra manera carecen de evaluación y de validez científica; para que la oncocercosis se haya constituido en endemia en sus actuales zonas, se requirieron necesariamente varios factores:

- A) La presencia del reservorio en tamaño suficiente para posibilitar matemáticamente la transmisión; por lo tanto, se puede pensar que en un momento dado, un número importante de negros, con microfilarias en piel, de los que llegaron a las plantaciones cañeras de la zona de Papaloapan, se aproximaron suficientemente a la sierra de Ixtlán.
- B) La existencia de un vector capaz de efectuar la transmisión, además de un hábitat, el cual se encuentra en las zonas cafetaleras, para la procreación del *S. Ochraceum*, que en México, es el vector de real importancia para el mantenimiento de la enfermedad.
- C) La coexistencia, en vecindad estrecha con el reservorio, de una población susceptible, con características genéticas y ambientales, sobre todo por lo que hace a nutrición, los cuales ejercen una gran influencia; y
- D) El tiempo, que originó que en varios lustros, la enfermedad se expandiera hasta afectar áreas tan amplias como las actuales.

Al parecer, no hay evidencia de conexión epidemiológica entre el anterior y el foco chiapaneco, ya que el Soconusco se ha considerado como extensión de Huehuetenango, Guatemala, debido a su continuidad geográfica y epidemiológica entre ambos, amén de que, hasta la fecha, cruzan el Suchiate anualmente, con rumbo a las fincas cafetaleras de nuestro país, alrededor de 50,000 trabajadores migratorios, muchos de ellos de zonas oncocercosas. El foco norte de Chiapas, aparentemente es contemporáneo, originado por el factor migratorio interno de la región chamula hacia la región cafetalera del sur antes aludida. Esta tesis está apoyada por el movimiento demostrado de la población tzetzal a zonas oncocercosas, además de que muchas comunidades chamulas son oncocercosas, pero sin transmisión, ya que las personas que no han salido de su comunidad se hallan libres de la enfermedad.⁸

Antecedentes Entomológicos

Los simúlidos (moscos rodadores o moscos del café) son insectos que taxonómicamente corresponden a la orden *Diptera*, suborden *Nematocera*, familia *Simuliidae* y género *Simulium*, que tienen muy amplia distribución en el mundo, desde las zonas ecuatoriales a las zonas árticas. En nuestro país están representados por más de 80 especies. Éstas pasan por dos etapas en su

evolución: la acuática o de formas inmaduras, que comprende las fases de larva y pupa, que tienen desarrollo en corrientes de agua, debido a los altos requerimientos de oxígeno; y la de imago o adulto, ya como insecto apto para el vuelo, cuya longitud varía entre 3 y 6 mm., de vuelo zigzagueante, muestran una prominente joroba. Solamente la hembra es hematófaga, ya que necesita de sangre para la generación de huevecillos, después de la cópula, con proboscis dotada de láminas perforantes, que la hacen apta para picar.

La duración de las diferentes fases de su etapa acuática es variable, pero se admite que su duración es, en promedio, los siguientes: fase de huevo, de 4 a 6 días; larva, de 18 a 30 días; y pupa de 5 a 6 días. Las formas acuáticas se encuentran en hojas o tallos de la vegetación emergente o yacente en los arroyos.

Los simúlidos adultos son de hábitos diurnos y las hembras de las especies transmisoras muestran notable preferencia por picar en la primera parte de la mañana o al caer la tarde. Este ataque ocurre principalmente en el campo y fuera de las habitaciones, pero en las zonas de alta densidad y con casas de construcción precaria, también pican en el interior. Se desconocen los sitios de reposo de estos vectores, tanto de día como de noche. Se cree que la etapa de adulto de ellos, es de aproximadamente 3 a 4 meses.

La densidad de los vectores tiene una notable variación, según la época del año, siendo mayor en época seca, es decir desde mediados de abril hasta mediados de octubre, en las zonas endémicas.

Es importante considerar también, que los transmisores de la oncocercosis en territorio mexicano son simúlidos de las siguientes especies: *S. ochraceum*, *S. metallicum* y *S. callidum*, mencionados en orden decreciente de importancia en la transmisión. A continuación se mencionan algunos datos y características de cada uno de ellos.

S. ochraceum

Se distribuye, geográficamente, en ambas zonas oncocercósicas de Chiapas y Oaxaca. Se cría en corrientes de agua con pequeño caudal, de curso rápido y con vegetación emergente del agua y subyacente en la misma, en altitudes entre los 440 y 1 500 mts. sobre el nivel del mar. Su mayor densidad como adulto se encuentra entre los 600 y 1 000 mts, lo que coincide con los niveles de mayor endemia. Las hembras tienen preferencia antropófila, pican, casi de manera exclusiva, en la porción alta del cuerpo humano y, al terminar la succión, les es imposible emprender el vuelo, por lo que con frecuencia ruedan sobre la piel de la persona, de ahí la denominación de “moscos rodadores”.

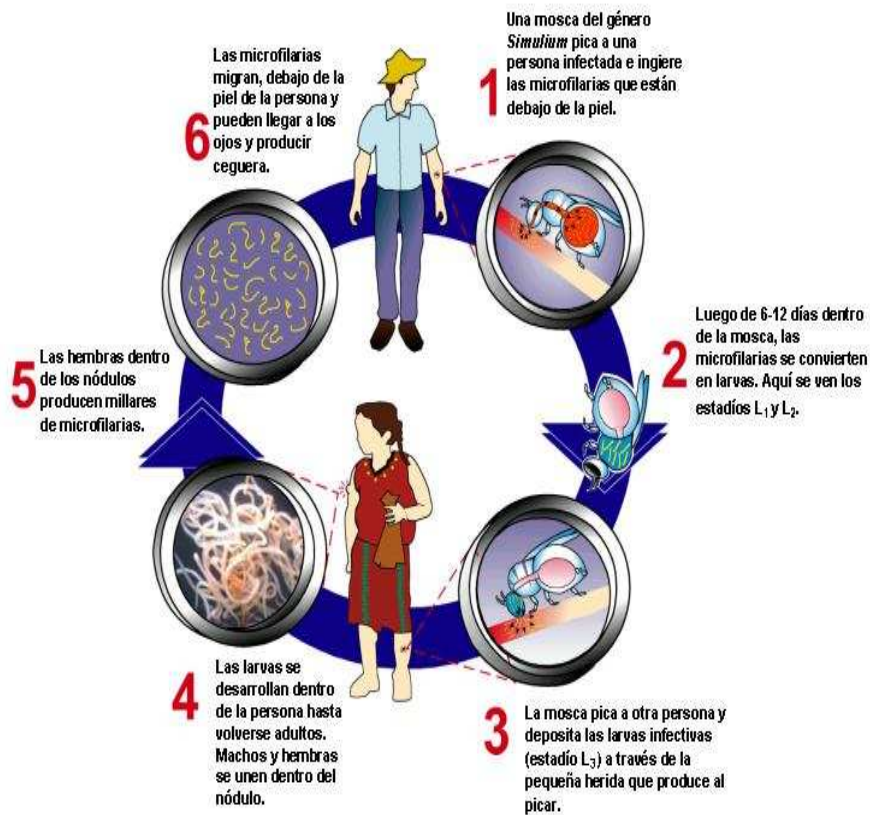
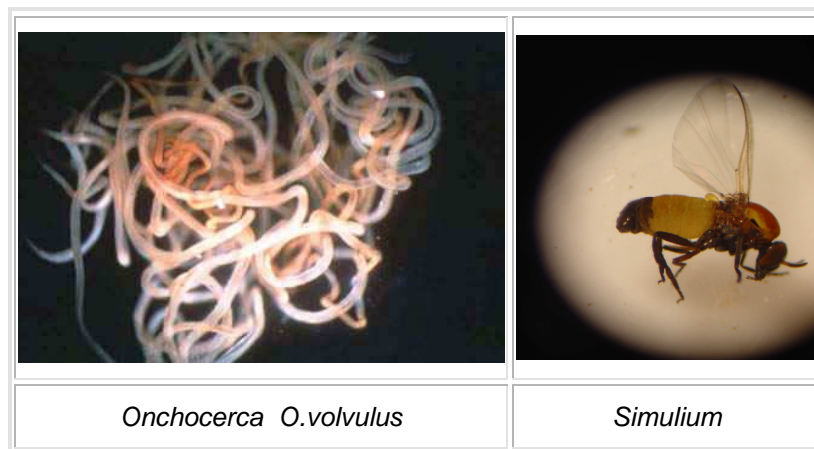
S. metallicum

Su distribución es en la mayor parte de la República Mexicana, pero su densidad disminuye al norte del Trópico de Cáncer, siendo su hábitat preferido las zonas

húmedas del sureste. Se crían en corrientes de mediano y pequeño caudal. Como adulto se encuentra entre los 300 y 1 700 mts. de altitud y las hembras son de hábitos antropófilos y zoófilos, picando en cualquier parte del cuerpo que esté descubierta.

S. callidum

Su distribución se restringe a los estados de Jalisco, San Luis Potosí y parte de Veracruz, con predominio en la región del sureste. Se cría en los dos tipos de corrientes anteriormente descritas. Tiene marcada preferencia por la sangre de tipo animal, pero cuando pica al hombre lo hace sobre todo en los miembros inferiores.



El mecanismo de transmisión es el mismo para todas las especies y consiste en que cuando un individuo oncocercoso portador de microfilarias en la piel, es picado por un simúlido hembra, la proboscis de ésta produce una efracción de tejido con extravasación de sangre y salida de microfilarias de la dermis, las cuales son ingeridas por el insecto; posteriormente, las microoncocercas atraviesan el tubo digestivo del simúlido y penetran en sus músculos torácicos, donde permanecen de 3 a 4 días, para aumentar su longitud y diámetro, tomando forma de “salchicha”, después de otros 3 a 4 días adquieren movimientos vivaces, emigrando a la cabeza del simúlido, en las porciones contiguas a su aparato succionador, constituyendo las formas infectantes o microfilarias metacíclicas.

Cuando el simúlido pica de nuevo con las formas infectantes, pega su aparato bucal a la piel lacerada y un cierto número de microfilarias penetra en el organismo del individuo sano. Estos se introducen en la dermis por medio de sus movimientos activos y se supone que invaden los vasos linfáticos cercanos, hasta ocupar un lugar definitivo en la dermis, por un mecanismo desconocido, dando lugar a las tumoraciones fibrosas y así continuar su ciclo vital hasta filarias adultas.

Se considera que desde la introducción de las microfilarias al huésped humano, por el piquete del simúlido hembra, hasta la formación de oncocercomas detectables por exploración física, transcurre un periodo, aproximadamente de 6 meses.¹⁶

Para poder entender mejor la epidemiología de esta enfermedad, es necesario considerar en la parte entomológica, los factores relativos a la densidad absoluta y relativa en relación con el hombre, así como la antropofilia, los porcentajes iniciales de infección del vector y de microfilarias necesarias para volverse infectantes en el hombre, además de los aspectos de clima, incluyendo variaciones y duración que son favorables para la transmisión. Por último, los hábitos del humano y del ambiente, necesariamente deben incluirse, como lo sugiere Luis Vargas.¹⁷

Los gusanos adultos viven en una maraña ubicada en los tejidos subcutáneos del huésped humano. Son encapsulados bajo la piel por tejido conectivo fibroso. Los gusanos hembra varían de 33 a 50 cm de longitud por 270 a 400 mm de diámetro. Los gusanos macho son más pequeños y miden en promedio 19 a 42 cm de largo por 130 a 210 mm de diámetro. Las microfilarias son de dos tamaños: uno de 285 a 368 mm de longitud por 6 a 9 mm de diámetro y otro de 150 a 287 mm por 5 a 7 mm. El desarrollo de las microfilarias hasta larvas de tercer estadio tiene lugar en los músculos torácicos del vector. En el primer estadio de la infección los gusanos viven libres o están encerrados simplemente en tejido adiposo laxo. En los estadios avanzados se presenta una inflamación crónica, a la que siguen infiltración celular y, por último, encapsulación fibrosa, durante la cual los gusanos quedan rodeados por una pared de tejido conectivo fibroso. Las microfilarias migran a través de esta pared hacia la piel. Se han encontrado microfilarias en los pulmones, hígado, bazo y riñones.¹⁸

Los nódulos ubicados sobre estructuras óseas se vuelven muy conspicuos, por ejemplo cuando están en la cabeza o sobre las costillas y caderas. En México, la mayoría aparecen en las regiones craneal y del cuello.¹⁹

Cuadro Clínico

Se refiere que esta enfermedad afecta a ambos sexos, a todas las razas y hay informes de casos a partir de los 3 meses de edad y puede tener una duración de hasta 12 -16 años. El periodo de incubación varía entre 6 y 12 meses, que es el tiempo promedio de aparición de los oncocercomas, tiempo en el cual no hay ninguna sintomatología. Las primeras manifestaciones cutáneas u oculares, son las causas de que el paciente solicite atención médica. Por lo tanto, no hay un cuadro clínico con patrón nosológico clásico; los enfermos se caracterizan por presentar nódulos y microfilarias en biopsias de piel con o sin lesiones cutáneas u oculares.

El reconocimiento de la enfermedad es relativamente fácil y el examen clínico comprende:

Palpación. Este método es de los más valiosos en la identificación de nódulos, debe hacerse minuciosamente y en toda la superficie del cuerpo, de manera cefálico-caudal, sin omitir ninguna parte; se sugiere que esta exploración debe durar alrededor de 20-30 minutos por enfermo. La implantación de los nódulos tiene regiones con mayor frecuencia, como son: cráneo (sobre y debajo de la aponeurosis epicraneal), nuca, crestas ilíacas, porciones trocantéreas, región costal, escapular y sacrococcígea.

Las características de los nódulos a la palpación son: de forma ovoide o esféricos, ligeramente aplanados; de tamaño variable, desde 1.5 hasta 35 o 40 mm.; en número variable, hasta 15 se localizaron en una sola persona; su localización, es generalmente subcutánea,¹⁹ pero también hay submucosos, intradérmicos, intramusculares y yuxtarticulares, debido a los hábitos de alimentación del microorganismo; no son dolorosos, aunque durante su crecimiento puede haber cierta reacción dolorosa.^{20 21 22}

En cuanto a las lesiones oculares, se requiere de cierto adiestramiento oftalmológico y equipo especial sin el cual es imposible diferenciar las alteraciones que se presentan en la conjuntiva, córnea, iris y fondo de ojo. El enfermo siente la presencia de las microoncocercas en los ojos, incluso las ven; a este fenómeno se lo conoce como microfilaropsia y puede ser uni o bilateral. Las lesiones más graves son las de fondo de ojo, ya que la pérdida de la visión es definitiva aun sanando de su filariasis. El daño ocular es provocado por microfilarias vivas o muertas. Uno de los primeros síntomas es fotofobia y lagrimeo, aunque a veces no hay sintomatología y el deterioro visual es mínimo.²³ También un gran número de microfilarias invaden la córnea, desarrollándose las lesiones en la periferia y luego avanzan hacia el centro. Es probable que el proceso se detenga antes de que

sobrevenga el opacamiento total. En las lesiones severas se registra atrofia de la coriocapilar como resultado de la inflamación del nervio óptico, descubriéndose microfilarias en virtualmente todos los tejidos del ojo.²⁴ Los tratamientos repetitivos con ivermectina en la oncocercosis ocular, demostraron que la prevalencia de microfilarias en la cámara anterior, los puntos queratinosos y la queratitis esclerosante en el medio acuoso visual se reducen notablemente.¹²

La exploración se complementa con un examen microscópico de biopsia de piel para investigar microfilarias, este examen es, además, el medio de control para el seguimiento de la evolución del enfermo. Las biopsias se toman principalmente de la región supraclavicular o glútea. También el examen de la orina y el esputo pueden revelar microfilarias.^{25 26}

También se utilizaba la reacción de Mazzotti (la inyección de dietilcarbamazina provoca una lisis o muerte de las microfilarias y presenta una reacción alérgica) en aquellos que presentan una sintomatología oscura, que están en vía de curación o en aquellas que se alejan de las zonas oncocercosas y es necesario saber si padecen la enfermedad todavía. Cabe aclarar que esta prueba no tiene una sensibilidad del 100%, por lo que puede dar resultados de falsas negativas. Desde 2001, el diagnóstico se hace por la demostración de la microfilaria en material fresco obtenido por biopsia de piel superficial, por la presencia de microfilarias en la orina, en la córnea y en la cámara anterior del ojo o el humor vítreo, utilizando lámpara de hendidura. También se identifica al extirpar los nódulos y detectar los gusanos adultos y recientemente se han desarrollado métodos inmunocromatográficos para estudios epidemiológicos.²⁷

Por último, la investigación de eosinofilia en la cuenta leucocitaria, puede alcanzar hasta 75-80%.

No todos los enfermos manifiestan la misma sintomatología, por lo que los diversos cuadros clínicos se agrupan en:

- 1.- Enfermos con nódulos, lesiones oculares, dermias y biopsia positiva.
- 2.- Enfermos con nódulos, lesiones oculares, sin lesiones de piel y biopsia positiva.
- 3.- Enfermos con nódulos, sin lesiones oculares ni dérmicas y biopsia positiva.
- 4.- Enfermos con nódulos, sin lesiones oculares ni dérmicas y biopsia negativa.
- 5.- Enfermos sin nódulos (palpables), con lesiones oculares, sin lesiones dérmicas y biopsia negativa.
- 6.- Casos con biopsia positiva, sin cuadro clínico aparente (portadores de microfilarias).^{28 29}

Existen dos tipos de tratamiento para esta enfermedad: el quirúrgico y el medicamentoso.

El quirúrgico consiste en la extirpación de los nódulos del tejido fibroso, el cual se realiza desde 1933.¹⁶

A partir de 1949 se inicia el empleo de la dietilcarbamacina en el Programa de Control de la Oncocercosis, manteniéndose como fármaco de primera elección hasta 1989 en que es sustituido con la llegada de la Ivermectina.³⁰ La dietilcarbamacina, cuyo efecto es destruir las microfilarias se administraba en un inicio, a dosis de 25 mg. diarios por 3 días, luego 50 mg. diarios por 5 días, 100 mg. diarios por 3 días y, por último, 150 mg. diarios por 12 días. Además se recomendaba una dosis de prueba de 100 a 200 mg. de suramina intravenosa, seguida por 1 gramo intravenoso, a intervalos semanales, durante 5 semanas. El uso de estos medicamentos provoca reacciones secundarias, tales como, vómito, prurito, urticaria, parestesia, hiperestesia de las manos y pies, fotofobia y neuropatía periférica.³¹ Otros síntomas ocasionales son: lesiones renales, discrasia sanguínea y choque. Cuando hay afección ocular, es probable que se requiera la administración de antihistaminas o corticoesteroides para reducir las reacciones alérgicas ante la desintegración de las microfilarias.³²

En México, la dietilcarbamacina se administraba en ciclos de 5 a 10 días, cada 2 meses, y por tiempo prolongado, pero debido a las reacciones producidas por la liberación de serotonina por parte de las microfilarias muertas, lo que ocasionaba cuadros alérgicos, un alto porcentaje rehuían al tratamiento, ocasionando alteraciones estadísticas.^{16 33}

Otro tipo de medicamento, que ha venido a sustituir al anterior, es la Ivermectina, la cual fue patentizada en 1987 (su nombre comercial es “Mectizan”), por Merck y según estudios realizados por varios investigadores, ofrece una mayor seguridad en su uso, debido a su efecto microfilaricida,³⁴ pero sobre todo por la casi ausencia de efectos secundarios que produce (menos del 1% de los casos)^{35 36 37 38 39 40} y la gran tolerancia por parte de los pacientes, quienes lo han aceptado mucho mejor que la dietilcarbamacina.^{41 42 43 44 45 46} Además el tratamiento reduce la prevalencia e intensidad de la infección. Instituyendo estos tratamientos cuatri o semestralmente, la prevalencia es menor al 2-3%, por lo que se concluyó que el tratamiento con ivermectina contribuye a la eliminación del padecimiento,^{47 48 49 50} aunque en algunos casos es necesario una redosificación antes del año del término del primer tratamiento para aumentar la seguridad de la eliminación de la oncocercosis en el individuo.^{52 53 54 55}

La Ivermectina es una forma modificada de un compuesto macrocíclico llamado avermectina derivado del hongo *Streptomyces avermitilis*. Presenta una estructura similar a los antibióticos macrólidos pero carece de actividad antibacteriana. Sin embargo es muy activa contra una amplia variedad de parásitos que infectan a animales y al humano, incluyendo nemátodos, ácaros e insectos en los que inhibe el neurotransmisor ácido gamma aminobutírico provocando parálisis flácida, por lo que tiene propiedades antihelmínticas.^{56 57}

En México, a partir de 1989, se comienza con el uso de la Ivermectina en enfermos con un peso corporal mayor a los 15 kgs. y de 5 o más años. Dentro de sus contraindicaciones está:

- a) Hipersensibilidad a algún componente del producto.
- b) Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- c) Enfermos con padecimientos graves, tales como epilepsia, meningitis, etc.
- d) Enfermos débiles.

La dosis usual es de 150 a 200 microgramos por kg. de peso cada 6 meses. Para fines prácticos se aplica la siguiente tabla:

Peso (kg.)	Dosis (N° de tabs.)
15-25	1
26-44	2
45-64	3
65 y más	4

Las tabletas vienen en presentación de 3 miligramos y según las nuevas estrategias del programa, debe ser administrado en:

- 1) Todos los enfermos registrados en los 3 focos de la endemia.
- 2) Toda la población aparentemente sana de las localidades hiperendémicas y mesoendémicas.
- 3) El 25% del total de la población aparentemente sana de las localidades hipoendémicas.

Las recomendaciones para su ministración es que sea supervisada por personal médico y/o paramédico capacitado; que la ingesta sea en ayuno, sin tomar alimentos por otras 2 horas. Además, si se logra que por lo menos el 85% de las personas infectadas lleven a cabo el tratamiento durante 2 años, esto lleva a la supresión de la transmisión y de continuarse durante 12 años, se logra la eliminación de las manifestaciones de la enfermedad y la desaparición del parásito.⁵⁸

No se conoce a ciencia cierta su mecanismo de acción, aunque se refiere que tiene un efecto tóxico directo sobre las microfilarias, limitando su movilidad como resultado de la intensificación de la liberación presináptica del Ácido Gama-aminobutírico (GABA) y de una intensificación postsináptica de la unión del GABA a un receptor ligado a un canal de cloruro, produciéndose una parálisis muscular y muerte. También se ha observado un efecto supresor de la liberación de microfilarias dentro del útero de la filaria adulta sobreviniendo la degeneración de aquellas. Todo lo anterior se traduce a una reducción del número de microfilarias en la piel y el ojo.

Las reacciones secundarias de la Ivermectina son: hipotensión (en raras ocasiones), fiebre, exantema, mialgias, artralgias, hinchazón ganglionar, escalofríos, astenia, fatiga, dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea, náusea, vómito, somnolencia, vértigo, urticaria y mínimas molestias oculares. Su manejo y tratamiento dependerá del tipo e intensidad de las mismas a base de analgésicos, antihistamínicos y sedantes, a criterio médico.¹⁶

La ivermectina se ha empleado para el tratamiento de la escabiasis en humanos con duración de aproximadamente 2 semanas con buenos resultados, inclusive comparándolo con otros medicamentos específicos para esta enfermedad,^{59 60 61 62} ya que usando una dosis menor que para el tratamiento de la oncocercosis,⁶³ los resultados son altamente satisfactorios hasta en un 50% en comparación con el benzoato de bencilo.^{64 65} Incluso en pacientes VIH positivos que presentan escabiasis, se ha demostrado que la ivermectina, en combinación con agentes queratolíticos⁶⁶ y otros medicamentos de uso tópico,⁶⁷ incluyendo la ivermectina,⁶⁸ han facilitado el control de este padecimiento.^{69 56 70} También se ha demostrado su eficacia en pacientes que están inmunocomprometidos, donde la recuperación del paciente es mucho más rápido.^{71 72 73 74} En Cuba, el uso de la ivermectina en la pediculosis capitis y del pubis, produjo resultados positivos con dosis única de 100 a 200 mg/kg en niños y adultos.^{75 76 77 78}

La combinación de la ivermectina con otros antiparasitarios, está basado en la resistencia creada con el uso y abuso de medicamentos “viejos”, por lo que la complementación con los “nuevos”, puede llevar, junto con el conocimiento de las respuestas fisiológicas y farmacológicas del receptor, a un antiparasitario eficaz.⁷⁹

Finalmente, y para seguir reforzando el uso de la ivermectina en otros padecimientos, se ha comprobado su eficacia en pacientes con strogiloidiasis (parasitosis intestinal en pacientes inmunodeficientes causada por el nematodo *Strongyloides stercoralis*) como complicación de infección con el VIH⁸⁰ y en una área endémica de Okinawa, Japón.⁸¹ Asimismo, en el tratamiento de la loiasis (enfermedad parasitaria causada por un gusano parásito llamado *Loa loa*) en Camerún^{82 83} y de la gnathostomosis (zoonosis ocasionada por diversas especies de nematodos del género *Gnathostoma*, al ingerir carne cruda de peces y aves contaminada).^{84 85 86}

En pruebas in vitro, se ha demostrado la efectividad de la ivermectina sobre las microfilarias con bajas dosis, lo que podría repercutir en la implementación de tratamientos de corta duración.^{87 88} Además provoca una disminución en la carga de microfilarias en los individuos, disminuyendo la fracción de las proteínas de bajo peso molecular de las *Oncocercas Volvulus*, método de diagnóstico de la enfermedad en regiones geográficas diferentes,⁸⁹ conjuntamente con el control de la eliminación linfática de las microfilarias.⁹⁰

Panorama Epidemiológico

La enfermedad está presente en 37 países: 30 en África,⁹¹ 1 en la Península Arábiga (Yemen) y 6 en las Américas. Aproximadamente 119 millones en el mundo viven en áreas donde la enfermedad está presente y por lo tanto, están en riesgo de enfermarse; 17.7 millones de personas están infectadas de Oncocercosis, de los cuales alrededor de 270,000 están ciegos (segunda causa de ceguera en el mundo) y otros 500,000 tienen grandes problemas visuales.

En las Américas, hay 6 países donde existen focos de transmisión de la enfermedad: Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, México y Venezuela en cerca de 2,000 comunidades y con más de medio millón de personas en riesgo de adquirir la infección. El 93% de estas comunidades se encuentran distribuidas en México, Venezuela y Guatemala.⁹²

La oncocercosis se asocia con un ambiente lleno de corrientes de agua rápidas, donde se desarrollan las larvas y pupas de los mosquitos hembra. Las áreas endémicas se encuentran por lo común cerca de ríos o arroyos en las regiones abruptas o montañosas, donde las moscas se reproducen.⁸⁴

En África, después de 28 años de lucha contra la oncocercosis, culminó un programa patrocinado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que dejó protegidos a 11 millones de niños africanos y evitó 300,000 casos de ceguera. Este programa consistió en la interrupción del ciclo de transmisión de la enfermedad, mediante la eliminación de las larvas de los insectos vectores, recurriendo a la fumigación de los ríos con insecticidas.⁹²

Desde hace 40 años, aproximadamente, fue posible determinar que en el territorio mexicano existían 3 focos de oncocercosis, dos de ellos en el Estado de Chiapas y uno en el de Oaxaca. Dicha situación persiste hasta la fecha, aunque exploraciones realizadas en las últimas décadas en la periferia de las áreas oncocercósicas y en otras porciones del sureste, con ecología adecuada para la transmisión de la filariasis, permitieron ubicar focos pequeños, resultantes de la migración de individuos oncocercósicos a comunidades no afectadas y a campos que abrían al cultivo y reunían condiciones favorables para la transmisión de la enfermedad.

De los focos del Estado de Chiapas, el más importante por su extensión territorial y número de habitantes afectados por la oncocercosis, se encuentra en la porción sur de la entidad, conocido como foco del Soconusco, que se extiende al oriente hasta la frontera con Guatemala, continuando con el foco guatemalteco de Huehuetenango, abarcando un perímetro de aproximadamente 6 800 km², sobre las laderas de la Sierra Madre del Sur.

El otro foco de la misma entidad chiapaneca, conocida como foco norte o "chamula", comprende un área más reducida, pues tiene una superficie de 700 km², al norte de Ciudad Las Casas y en las estribaciones de la Sierra de Zontehuitz. La endemia de esta región fue importada del foco Sur de la entidad, como resultante de la migración de braceros chamulas a las fincas cafetaleras del Soconusco, donde adquirirían la infección y al regresar a sus lugares de origen, con ecología favorable para la transmisión de la enfermedad, dieron lugar a este foco secundario.

La zona oncocercósica de Oaxaca está ubicada en la porción norte y central de la entidad, abarcando buena parte de la Sierra de Juárez, al norte de la Población de Ixtlán y tiene una superficie aproximada de 1 400 km².¹⁶



Desde el punto de vista geográfico, las zonas de endemia son porciones con altitud entre los 300 y 1 500 mts. de altitud sobre el nivel del mar, en promedio, de clima templado, con humedad atmosférica elevada y red hidrográfica constituida por corrientes pequeñas y escaso raudal y flora de vegetación exuberante, según refieren varios autores.^{16 93}

En los tres focos oncocercósicos de la República Mexicana existe población indígena de diversos grupos étnicos. En el del Soconusco predomina la población mestiza, pero 30% de los pobladores está constituido por descendientes de indígenas “tacanecos” originarios de Guatemala, o por elementos del grupo tzeltal-tzotzil de la zona norte de Chiapas. El foco norte de la misma entidad, está habitado casi exclusivamente por indígenas del grupo chamula. En el Estado de Oaxaca predominan también los pobladores indígenas, sobre todo del grupo chinanteco-zapoteco, comprendiendo municipios y localidades pertenecientes a las Jurisdicciones Sanitarias N° 1 “Valles Centrales”, N° 3 “Tuxtepec” y N° 6 “Sierra”.

Por lo tanto, se puede afirmar que el 90%, aproximadamente, de los habitantes de las zonas oncocercósicas, está integrado por campesinos, que se dedican principalmente a labores cafetícolas.¹⁶

En la zona del Soconusco existe una población flotante de regular magnitud, procedente de Guatemala y de la zona chamula de Chiapas, sobre todo en la

época de cosecha, que presta servicios como braceros en las empresas cafetaleras.⁹⁴

Las casas habitación son de tipo variable, según el clima y la condición socioeconómica de los habitantes. En las comunidades con altos niveles de infección por *O. volvulus*, las casas se construyen, en su mayoría, con material que proporciona el medio circundante, primitivas, con paredes que dejan grandes soluciones de continuidad y permiten el acceso al interior de toda clase de artrópodos voladores. En las fincas cafetícolas, las casas son de mejor construcción, pero en general también permiten el ataque de fauna transmisora. El analfabetismo es elevado en las zonas endémicas, siendo menor en las fincas de café, lo que significa otro factor de riesgo para adquirir la enfermedad, debido a la falta de acceso a la información de tipo preventivo y curativo.

Por ser la oncocercosis una enfermedad de curso crónico y por ser difícil precisar el lapso en que el enfermo adquirió la infección filariana, no se puede hablar de incidencia. Se cuantifica la intensidad con la que no ocurre la transmisión y las comunidades son afectadas en grado mayor o menor, por medio de índices de prevalencia.

En un estudio sobre la situación de la endemia realizada a finales de 1962, se encontró que: en el foco sur de Chiapas había 32 mil enfermos; en el norte 4 mil; y en Oaxaca 5,800, aproximadamente.

Según datos al mes de diciembre de 1977, en el foco del Soconusco en Chiapas existían 12 mil enfermos y la población de las comunidades afectadas era de aproximadamente 97 mil habitantes, lo cual arrojó un coeficiente de prevalencia de 12.4 para dicho foco.

En el foco norte de la misma entidad existían 280 enfermos, en áreas con 21,500 habitantes y prevalencia de 1.3%.

En el foco de Oaxaca se habían registrado 3,500 personas enfermas, en una población de 38 mil habitantes, con coeficiente de prevalencia de 9.4%.

Se puede observar con los datos anteriores, un notable decremento en las cifras y más aún en los coeficientes de prevalencia, pero se debe aclarar algunas dudas acerca de lo fidedigno de los datos, por considerar que el empleo de la práctica de biopsia cutánea y la reacción de Mazzotti, en el diagnóstico de la enfermedad, en la actualidad se emplea en menor grado.

En relación a la edad, la ocurrencia de casos de oncocercosis es muy baja en los primeros años de vida; ésta aumenta en el segundo lustro y a partir del tercero, el número y porcentajes de personas infectadas son casi los mismos hasta la vejez, en las zonas de alta endemicidad.

En relación al sexo, las estadísticas señalan que los varones son parasitados en mayor grado que las mujeres. En las áreas de baja endemicidad, la mayor prevalencia en el hombre se acentúa, y ello se debe a que los varones son los que más se trasladan a labores de campo, cerca de los criaderos de simúlidos y más al alcance de las hembras vectoras.^{16 95}

Programa de Eliminación de la Oncocercosis en México

Se puede hablar de dos fases bien delimitadas dentro del Programa, originadas principalmente por el uso de medicamentos contra la oncocercosis: el uso de la dietilcarbamacina, hasta el año 1989; y la introducción de la ivermectina, a partir del mismo año.

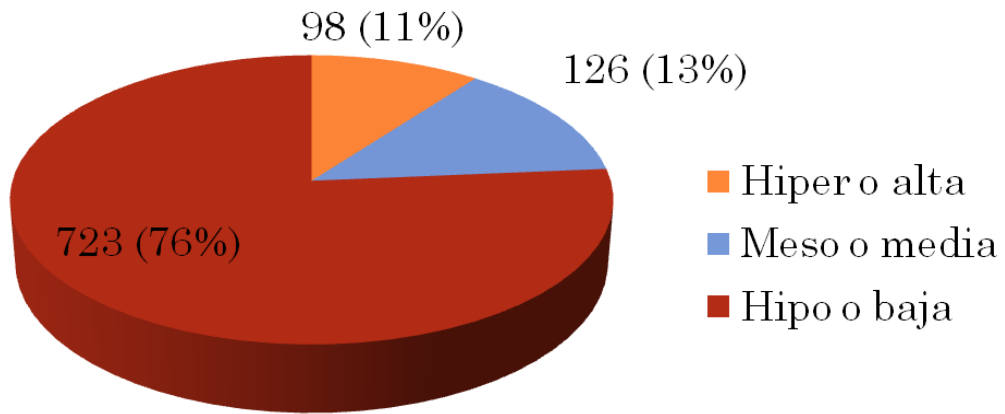
Desde la década de los 30's, se han desarrollado acciones específicas para la prevención y control de esta enfermedad: primero con la Campaña Nacional contra la Oncocercosis y, posteriormente, mediante el Programa de Prevención y Control. En la actualidad, la Secretaría de Salud (SSA), conjuntamente con otras instituciones del Sector Salud, mantienen en operación el Programa Nacional de Eliminación de la Oncocercosis.

De 1991 a 1993, las personas en riesgo tratadas con ivermectina aumentaron de 3,873 a 129,445, según registros obtenidos en 1994. Cabe destacar que este número ha aumentado considerablemente, debido a una mayor aceptación del medicamento, por parte de la población, hacia la ivermectina, por presentar casos esporádicos de efectos colaterales indeseables, a diferencia de la dietilcarbamacina, cuyos efectos secundarios ya fueron comentados anteriormente, lo que ha propiciado una mejor disposición de la población hacia el Programa. Sumado a lo anterior, es el probable efecto de la extirpación de nódulos, que también ha originado una disminución del número de enfermos con presencia de nódulos. Todo esto explica el incremento del número de casos registrados respecto a años previos, a pesar de que en los últimos años la baja de cultivo del café ha disminuido la llegada de trabajadores agrícolas enfermos procedentes de Guatemala.

A partir de 1989, se formalizó la estratificación epidemiológica, agrupando las localidades según los niveles de endemicidad, a saber: las localidades con 50% y más de la población enferma, se consideraron hiperendémicas; las de 25 a 49% en mesoendémicas; y, finalmente las de 25% y menos, como hipoendémicas. Con esta clasificación se realizó un censo de población encontrándose que de 947 localidades en riesgo, 98, 126 y 723, se clasificaron como hiper, meso e hipoendémicas, respectivamente (Gráfica 1).

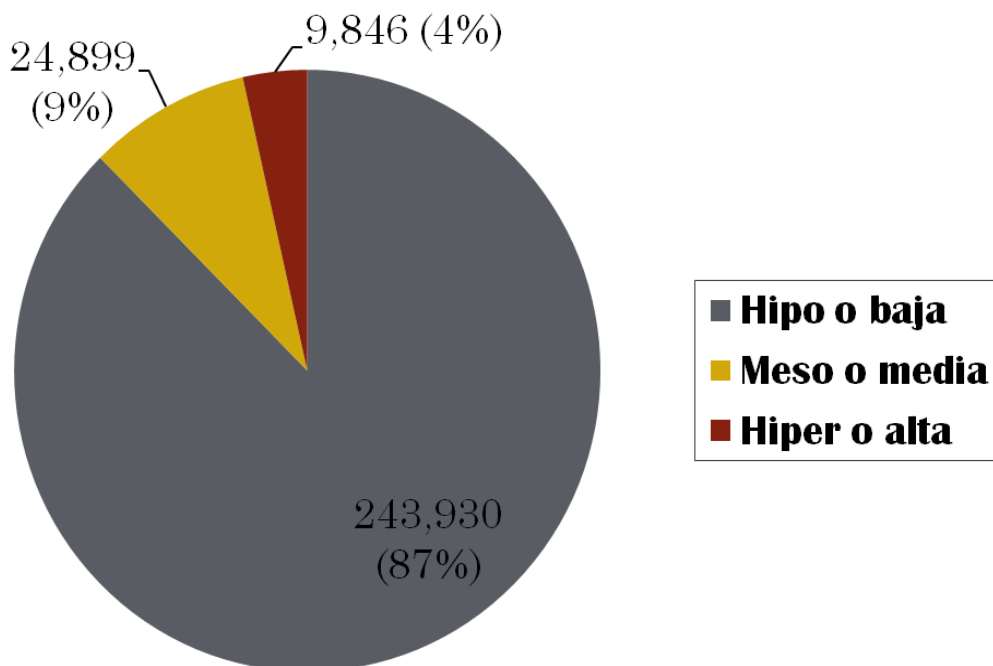
Gráfica 1

TOTAL: 947 Localidades



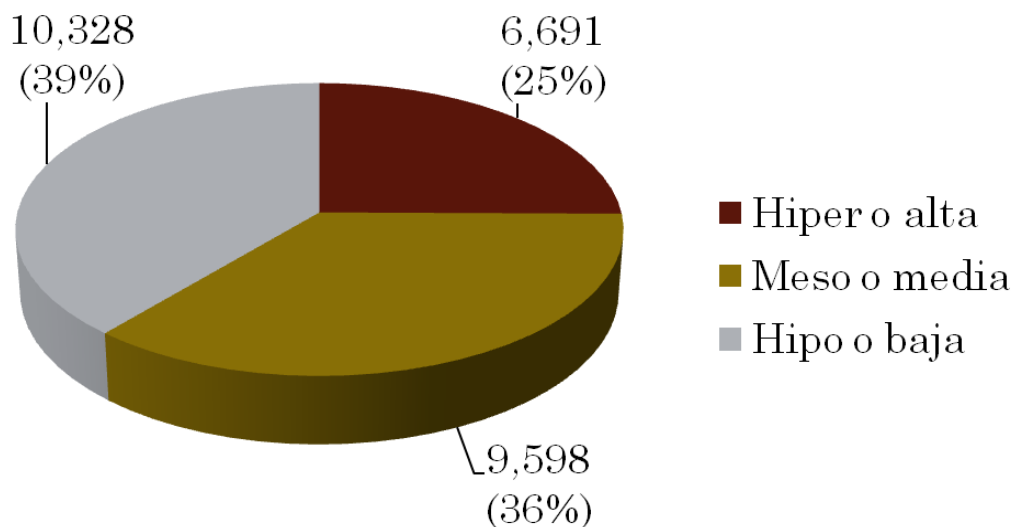
El total de población censada fue de 278,617 personas, de las cuales 9,846, 24,899 y 243,930, se encontraban en la misma clasificación de riesgo (Gráfica 2).

Gráfica 2



Los enfermos totalizaron 26,617, divididos en 6,691, 9,598 y 10,328, respectivamente (Gráfica 3).

Gráfica 3



Por último, la prevalencia total fue de 9.5, correspondiendo un 68.0, 38.5 y 4.2 a cada nivel de endemicidad descrito, respectivamente.

Con respecto a las tabletas de ivermectina recibidas y administradas entre 1989 y 1994, fueron de 585,400 y 493,387, respectivamente, con una disponibilidad de 92,013 para haberse ministrado en 1995. Conjuntamente, desde 1989 a la fecha, se realizaron acciones de capacitación en aspectos gerenciales, tanto al personal de nivel central de la SSA, como al de los estados de Chiapas y Oaxaca, y al personal operativo profesional, técnico y de campo adscrito al Programa.

A nivel de las Jurisdicciones Sanitarias y unidades operativas (incluyendo 263 trabajadores de las brigadas de campo) se llevaron a cabo acciones de capacitación, con la realización de cursos teórico-prácticos, que incluyeron aspectos de educación y fomento de la salud individual y familiar; promoción de la comunidad; reconocimiento geográfico y elaboración de croquis; pesquisas domiciliarias y referencia de los moradores hacia sitios de trabajo de las brigadas; exploración física de las personas que acuden para la identificación de lesiones oculares y de piel, y de nódulos subcutáneos; biopsia para verificar la presencia de microfilarias en la piel y procedimientos de nodulectomía; normas de ministración de la ivermectina y seguimiento de personas en tratamiento, entre otras medidas.

En 1985, el programa se descentralizó a los Servicios Estatales de Salud de Chiapas y Oaxaca, para la optimización de todos los recursos, tanto humanos, materiales y económicos.

En 1994, se efectuaron actividades, tales como: reuniones comunitarias para su participación en la toma de decisiones y realizar actividades de fomento a la educación para la salud, distribución de rotafolios, trípticos y volantes, fijación de carteles, en las 947 localidades endémicas, incluyendo localidades agrupadas con criterio operacional.

Para 1996, el presupuesto que se tenía era de 11 millones 500 mil nuevos pesos, divididos en salarios y honorarios, insumos, gastos de operación y equipo. También se agregó la aportación de la OEPA/BID que corresponde a 101,476 dólares, por los conceptos de consultorías a corto plazo, capacitación y adiestramientos, equipos, suministros, viáticos y pasajes.⁹⁶

Sobre el Programa de Donación MECTIZAN

Según los informes hasta mediados del 2010, el Programa de donación de ivermectina ha aprobado más de 600 millones de tratamientos de oncocercosis a 33 países de África, América Latina y Yemen, donado más de 2 billones de pastillas, con un valor de mercado 3 billones de dólares. El programa actualmente llega a más de 80 millones de personas cada año, también se estima que se han aprobado 40 millones de tratamientos de ivermectina cada año para la filariasis linfática por medio de Merck con la labor de la Alianza Global para Eliminar la Filariasis Linfática.

Con el fin de garantizar la infraestructura adecuada, la distribución y el apoyo a la iniciativa de donación, Merck estableció en 1988 el Programa MECTIZAN de Donación de Ivermectina, a través de un trabajo único y una asociación multisectorial, con la participación de la OMS, el Banco Mundial, la UNICEF, funcionarios de salud, organizaciones no gubernamentales de desarrollo y las comunidades locales. La Secretaria de donación del programa de ivermectina se encuentra en el Taskforce for Child Survival and Development en Atlanta (EUA).

La OEPA (Onchocerciasis Elimination Program for the Americas, por sus siglas en inglés, Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en las Américas) es una coalición público-privada, multinacional, multi-agencial con sede en Guatemala, que busca poner fin a la enfermedad y la transmisión de la oncocercosis en Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, México y Venezuela. El Centro Carter es el organismo patrocinador de la OEPA, cuya asociación incluye a los ministerios de la salud de los seis países afectados en América Latina, la Organización Panamericana de la Salud, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, las instituciones académicas y organizaciones independientes.

A partir de 1994 se inicia el descenso de la prevalencia en nuestro país, lo cual se atribuye a la administración ya exclusiva de la ivermectina sin la presencia de efectos colaterales y la aceptación de este medicamento por parte de las comunidades. Lo anterior también se refleja en la incidencia; a partir de 1998 se reportó el último caso de oncocercosis, situación que se mantiene hasta la semana epidemiológica n°26 de 2010 reportada.

La sustitución total de la dietilcarbamacina por la ivermectina en 1994 trascendió en la desaparición de los denominados casos re infectados, ya que así eran considerados los enfermos que después de haber sido dados de alta, presentaban nuevamente reacción de Mazzotti.

La administración masiva de la ivermectina impacta en forma directa y constante en cuanto a la presencia de nódulos y su extirpación quirúrgica.^{97 98 99 100}

Durante la XI Conferencia Interamericana sobre Oncocercosis, celebrada el 27 de noviembre del 2001, el Dr. Julio Frenk Mora, Secretario de Salud del Nivel Federal en aquel entonces, comentó que a través del Programa de Eliminación de la Oncocercosis en México ha reducido 94 por ciento la incidencia, lo que significa que entre 1995 y el 2000 se han evitado 17 mil 816 casos nuevos de la enfermedad y que las más de 7 mil personas que anualmente se diagnosticaban con oncocercosis, ahora escasamente suman alrededor de 300. De los tres focos de transmisión, en dos no se han presentado casos durante 3 años y en el tercero, en Soconusco, se mantiene un control epidemiológico aunque persisten condiciones de transmisión. Sin embargo, los esfuerzos para lograr su eliminación requieren mantener los tratamientos por lo menos 15 años después de la ocurrencia del último caso. La administración del Presidente Vicente Fox asumió el compromiso de eliminar la transmisión de la oncocercosis a más tardar al terminar su sexenio. Resaltó que la enfermedad es una de las emblemáticas del rezago epidemiológico y, en el caso de México afecta de manera desproporcionada, a grupos indígenas de las zonas marginadas que se encuentran en comunidades aisladas, es decir, los más pobres. Además la eliminación de la enfermedad es un factor que atrae inversión en turismo y, que a su vez, atrae otro tipo de inversiones, lo que permite a los pueblos salir adelante desde el punto de vista económico. Reconoció el trabajo de los participantes en el Programa, que cotidianamente dedican un gran esfuerzo para la eliminación de esta enfermedad, pero que requiere de suma de esfuerzos con Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala y Venezuela, dentro del continente americano, así como de varios países de África. Finalmente, agradeció la ayuda del Centro Carter y de la empresa Merck, Sharp & Dohme por su liderazgo mundial en el combate de la oncocercosis.¹⁰¹

Funcionarios de salud pública se reunieron en la 18ª Conferencia Interamericana sobre Oncocercosis (IACO, por sus siglas en inglés) en la ciudad de Oaxaca, México, el 14 de noviembre de 2008, donde anunciaron que la transmisión de la enfermedad tropical oncocercosis (también conocida como Ceguera de los ríos) se

ha detenido en un 31% en aquellas zonas de América Latina donde la población está en riesgo de contraer la enfermedad.

Los funcionarios de salud confirmaron que en Oaxaca, México y Huehuetenango, Guatemala, la transmisión de la oncocercosis se ha interrumpido debido a la eficacia del tratamiento con ivermectina. Con esto podemos decir que la población total que ya no tiene la necesidad de seguir tomando ivermectina, es de 157,446 personas o el 31% de las 507,890 consideradas en riesgo.

Aunado a este logro se alcanzó una resolución histórica el pasado 7 de octubre de 2008, de parte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), que aseguró que la oncocercosis será eliminada en América Latina en el año 2012.

"El continuo éxito hacia la eliminación de la oncocercosis en América es una señal de mejora en la salud de cientos de miles de personas", señaló el Dr. Mauricio Sauerbrey, Director del Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en las Américas (OEPA), y agregó: "El reciente compromiso de la OPS sobre la interrupción de la transmisión de la enfermedad para el año 2012 impulsará la voluntad de todos los involucrados que participan en esta monumental iniciativa de salud pública".

Por su parte, Juan Arredondo Jiménez, Director de Enfermedades Transmitidas por Vector del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CENAVECE), de la Secretaría de Salud de México, afirmó que "en México sólo existen tres focos de infección: uno en Oaxaca y dos en Chiapas. En Oaxaca donde se atienden alrededor de 45 mil personas, no se han registrado casos de ceguera por esta causa y se ha suspendido la transmisión, por lo que el Programa para la Eliminación de la Oncocercosis de las Américas (OEPA), recomendó a México suspender el tratamiento en ese foco a partir del 2009, como sucedió a inicios de 2008 en el Foco Norte de Chiapas, donde también se suspendió el tratamiento. Ambos focos deberán continuar con la vigilancia epidemiológica por tres años hasta 2011/2012". Y agregó: "Si en el Foco Sur de Chiapas los resultados de las Evaluaciones Epidemiológicas en 2010 resultan negativos, se suspenderá el tratamiento en enero de 2011, entra en etapa de vigilancia epidemiológica por 3 años, y para 2014 México podría certificarse libre de la oncocercosis".

Las Secretarías de Salud de México y Guatemala anunciaron, con base en los estudios epidemiológicos realizados por sus programas nacionales de oncocercosis y la OEPA, un programa del Centro Carter, el cual mostró que los niveles de infección por oncocercosis se han mantenido en un nivel lo suficientemente bajo como para interrumpir eficazmente el ciclo de transmisión. El programa atribuye los resultados a la estrategia anual de tratamiento masivo cada seis meses con ivermectina. Por lo anterior, el Comité Coordinador de OEPA ha recomendado suspender el tratamiento con ivermectina en los Focos de Oaxaca (México) y Huehuetenango (Guatemala).

"En el 2007, Colombia fue el primer país en el mundo en interrumpir completamente la transmisión de oncocercosis, con el anuncio hecho el día de hoy, se espera que la oncocercosis sea eliminada para el 2012 en los 5 países afectados restantes que se encuentran en América", afirmó el Dr. Adrian Hopkins, Director del Programa MECTIZAN de Donación de ivermectina.¹⁰²

El Secretario de Salud, José Ángel Córdova Villalobos, al inaugurar la XVIII Conferencia Interamericana sobre Oncocercosis en Oaxaca, confirmó y reafirmó lo anunciado por el Director de Enfermedades Transmitidas por Vector.

Subrayó que se tiene planeado suspender el tratamiento en 2011 en los dos focos de Chiapas, y se mantendrá una vigilancia epidemiológica durante tres años para confirmar que ya no se registran infecciones. De lograrlo, se solicitará a la OPS que considere otorgar a México la certificación de eliminación de la oncocercosis en 2014.

En ese sentido, hizo un amplio reconocimiento a todos los trabajadores de la salud que se desplazan a las comunidades más alejadas para brindar atención médica a esta población, pues dijo que sin su esfuerzo y compromiso este avance hubiera sido imposible.

Asimismo, también agradeció el apoyo de Merk Sharp & Dohme por la donación del medicamento por todo el tiempo que ha sido necesario para el tratamiento de los pacientes.

Por todo ello, dijo el Secretario de Salud, México ha cumplido sus compromisos nacionales e internacionales y exhortó a los asistentes a redoblar esfuerzos para consolidar los logros y avanzar en la lucha contra otras enfermedades y determinantes de la salud que inciden en la calidad de vida de la población.¹⁰³

DISCUSIÓN

Con la introducción de la ivermectina como suplente de la dietilcarbamacina, definitivamente el cambio fue benéfico, tanto para los enfermos como para el país, en su lucha contra la Oncocercosis.

Sumado a lo anterior se debe considerar también que, con la descentralización del Programa de Eliminación de la Oncocercosis a los Servicios Estatales de Salud, a partir de 1985, la función y operación del mismo, al parecer se volvió más ágil y efectivo.

También hay que considerar que, gracias a la colaboración altruista del laboratorio productor al donar la ivermectina, asegurando su disponibilidad, pero principalmente a la apropiada distribución del fármaco y la supervisión del personal adscrito al programa para el seguimiento del tratamiento, aunado al interés por parte de los gobiernos locales y otros organismos, proporcionando los medios para hacer posible que dicho producto llegue al usuario final, se refleja en un mejor control de la enfermedad, lo que habla de una correcta operación del programa a nivel regional y su impacto positivo en las políticas de salud, dando como resultado estadísticas alentadoras.

La eliminación paulatina de la extirpación quirúrgica de los nódulos, bastante molesta y a veces dolorosa y también a veces sin buenos resultados, gracias a que también en ese ámbito actúa la ivermectina, la gratuidad del tratamiento, el fácil acceso a él por parte de la población, pero sobre todo los bajos efectos secundarios producidos por el medicamento, dieron origen al comienzo del control de la enfermedad y, muy probablemente, a alcanzar su erradicación.

Con los estudios realizados a nivel mundial, se ha demostrado su eficacia, no sólo en ésta sino en otras enfermedades, lo que puede significar un impacto en el control de ellas y, como se demuestra en la bibliografía consultada, en su posible erradicación también.

ALCANCES Y LIMITACIONES

Como se puede apreciar en la literatura, los resultados son bastante halagadores para poder controlar la Oncocercosis con la introducción en nuestro país del medicamento Ivermectina y, aunque se puede decir que la enfermedad está a punto de ser erradicada de nuestro país, se debe seguir aplicando el tratamiento por algún tiempo, continuar la búsqueda de casos que pudieran seguir apareciendo o que no se han detectado a tiempo, lo cual requiere también de apoyo y disposición de la población afectada. Sumado a lo anterior, se debe llevar a cabo una vigilancia epidemiológica puntual para garantizar y obtener la certificación de eliminación de la enfermedad en 2014.

Además es necesario y conveniente que se sigan realizando y agregando otras actividades que complementen y contribuyan a la erradicación total de la enfermedad, como pueden ser la continuación del rociamiento de insecticida en esas zonas, eliminación de los factores ambientales que permitan la reproducción del vector, orientación a la población para evitar ser infectados y, para los que ya lo están, lograr el convencimiento y supervisar de manera estricta y puntual, la aplicación y terminación del tratamiento medicamentoso, con la finalidad de lograr, en conjunto, dicha eliminación y ser un ejemplo para los países del continente americano y de otras partes del mundo para que se convenzan de los beneficios que se obtienen al usar la ivermectina e implementar otras estrategias para el control y posterior erradicación de la Oncocercosis.

Así mismo, se debe comentar la importancia de la participación de más laboratorios, de la iniciativa privada y/o paraestatal, en el control y eliminación de otras enfermedades de interés nacional, por medio del fortalecimiento, por parte de las autoridades locales y federal, de la investigación y producción de fármacos y/o biológicos, lo que, seguramente se vería reflejado en el mejoramiento de la salud de la población de nuestro país.

REFERENCIAS

- 1.- Boletín Epidemiológico. Organización Panamericana de la Salud. Vol. 6, N° 4, 1985, pág 1-3.
- 2.- Organización Panamericana de la Salud. Hitos para una política de investigación para la salud. Resolución WHA43.19 de la Asamblea Mundial de la Salud: "Función de las investigaciones sanitarias". <http://new.paho.org/hq>
- 3.- Organización Panamericana de la Salud. Política de investigación para la salud de la OPS. <http://www.paho.org/portalinvestigacion/politica>
- 4.- Informe de la 1ª Conferencia Latinoamericana sobre Investigación e Innovación para la Salud. Governo Federal do Brasil, Gobierno Federal de los Estados Unidos Mexicanos y OPS. 2008
- 5.- Calderón, V.M. "Enfermedad nueva en Guatemala: resumen de la conferencia por el Dr. Rodolfo Robles (marzo 4 de 1917). La Juventud Médica, 17, 1917.
- 6.- Martínez Báez, M. "Historia de la enfermedad de Robles". Rev. Salud Pública. México, IV, 1962.
- 7.- Mazzotti, L. y Hewitt, R.I. "Tratamiento de la oncocercosis por el cloruro de 1-dietilcarbamil-4-metilpiperazina (Hetrazán). Medicina, 1948.
- 8.- Fernández de Castro, J. "Historia de la Oncocercosis". Salud Pública de México. Epoca V. Vol. XXI. N° 6. México, 1979
- 9.- Bustamante, M.E. "Probable existencia de la oncocercosis en Chiapas". Gaceta Médica de México, 56, 1925.
- 10.- Brumpt, E. "Une nouvelle filaire pathogene parasit de l'homme (onchocerca Caecutiens N.)". Sp. Bull. Soc. Path. Exot., 12, 1919.
- 11.- Ruiz Reyes, F. "Campaña nacional contra la oncocercosis". Rev. Médica de México, 32, 1952.
- 12.- Mazzotti, L. "Parasitología de la oncocercosis". Rev. Salud Pública de México, VI, 1962.
- 13.- Martín Tellaache, Andrés. "Oncocercosis". Salud y enfermedad en el medio rural de México. SSA, 1991. pp 283-292
- 14.- Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Parasitología. "Parasitología". Valencia, 1994. pp: 125-145

- 15.- Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Escuela "Luis Razetti" Cátedra de Medicina Tropical. "Medicina Tropical". Tomo I Carlos Botto A., Oncocercosis. pp: 139-159
- 16.- Chávez-Núñez, M. "Epidemiología de la Oncocercosis en la República Mexicana. Salud Pública de México. Epoca V. Vol. XXI. N° 6. México, 1979
- 17.- Vargas D., Luis. "Entomología de la Oncocercosis" II. Aspectos de cálculo entomológico en la epidemiología de la Oncocercosis. Salud Pública de México. Epoca V. Vol. XXI. N° 6. México, 1979.
- 18.- Connor, D.H. "Current concepts in parasitology: onchocerciasis". N. Engl. J. Med. 1978, 298: pp 379-381
- 19.- Nelson, G.S. "Onchocerciasis". Adv. Parasitol. 1970, 8: pp 173-223
- 20.- Bartlett, A., et al. "Variation in delayed hipersensitivity in onchocerciasis". Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1978, 72: pp 372-377
- 21.- Neppert, J. "Inmunologic response in onchocerciasis: relations to microfilaria density in the skin biopsy and to some frequent symptoms". Dermatologica 1979, 158: pp 137-141
- 22.- Ngu, J.L. "Inmunological studies on onchocerciasis". Acta Trop. 1978, 35: pp 269-279
- 23.- Choyce, D.P. "Onchocerciasis: ophtalmic aspects". Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1966, 60: pp 707-719
- 24.- Anderson, J. And H. Fuglsang. "Topical diethylcarbamazine in ocular onchocerciasis". Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1973, 67: pp 710-717
- 25.- Somorin, A.O., D.C. Heines, and R.E. Ajugwo. "Inmunoglobulin E in Nigerian onchocerciasis". Am. J. Trop. Med. Hyg. 1970, 26: pp 872-876
- 26.- Thomas, D.B., R.I. Anderson, and A.A. MacRae. "Microfilariae of Onchocerca volvulus in a vaginal irrigation specimen". J. Parasitol. 1973, 59: pp 941-942
- 27.- Iniciativa Regional para al Eliminación de la Oncocercosis en las Américas: situación en Colombia. Sem. Epid. N° 11, del 11 al 17 de febrero del 2001. www.col.ops-oms.org/sivigila/2001/BOLE11_2001.html
- 28.- Ruiz-Reyes, F. "Oncocercosis". Cuadro Clínico. Salud Pública de México. Epoca V. Vol. XXI. N° 6. México, 1979.
- 29.- Gaxiola, Vinicio. "Aspectos Clínicos de la Oncocercosis". UNAM, México 1946

- 30.- SSA, OPS. Epidemiología, Prevención y Control de la Oncocercosis en México. México, 1995.
- 31.- Pond, Bob. Mass Distribution of Ivermectin: a handbook for community treatment of onchocerciasis. The International Eye Foundation. Africare, 1991.
- 32.- Walter Beck, J.; Davies, J. E. Parasitología Médica. 3ª Edición. Ed. Interamericana. México, 1984.
- 33.- Fuglsang, H., and J. Anderson. "Collapse during treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine". Tran. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1974, 68: pp 72-73
- 34.- Abanobi, O.C. and Anorike, J.C. "Control of onchocerciasis en Nzerem-Ikpem, Nigeria: baselina prevalence and mass distribution of ivermectin". Public Health 2000, Vol. 114, N°5, pp 402-406
- 35.- Alley, W.S., et al. "Macrofilaricides and onchocerciasis control, mathematical modelling of the prospects for elimination". Public Health 2000, Vol. 1, N° 1, pp 12
- 36.- Koch, H. "Ivermectin: novel systemic antiparasitic agent". Pharm. Internat. 1984 March: 55-56
- 37.- Campbell, W.C., et al. "Ivermectin: a potent new antiparasitic agent". Science 1983 Aug 26; 221 (4613): 823-828
- 38.- Edwards, G., et al. "The relative systemic availability of ivermectin after administration as capsule, tablet and oral solution". Eur. J. Clin. Pharmacol. 1988; 35: 681-684
- 39.- Ette E.I., et al. "Ivermectin: a long-acting microfilaricida agent". DICP Ann Pharmacother 1990 April; 24: 426-433
- 40.- Ottesen E.A., et al. "A controlled trial of ivermectin and diethylcarbamazine in lymphatic filariasis". N. Engl. J. Med. 4/19/90; 322 (16): 1113-1117
- 41.- Greene, B.M., et al. "Comparison of ivermectin and diethylcarbamazine in the treatment of onchocerciasis": N. Engl. J. Med. 1985 July 18; 313 (3): 133-138
- 42.- Lariviere, M., et al. "Double-blind study of ivermectin and diethylcarbamazine in African onchocerciasis patients with ocular involvement". Lancet 1985 July 27; 2: 174-177
- 43.- Aziz, M.A., et al. "Efficacy and tolerance of ivermectin in human onchocerciasis". Lancet 1982 July 24; 2: 171-173
- 44.- White, A.T., et al. "Controlled trail and dose-finding study of ivermectin for treatment of onchocerciasis" J. Infect. Dis. 1987 Sept; 156 (3): 463-470

- 45.- Diallo, S., et al. "A double-blind comparison of the efficacy and safety of ivermectin and diethylcarbamazine in a placebo controlled study of Senegalese patients with onchocerciasis". *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1986; 80 (6): 927-934
- 46.- Awadzi, K., et al. "The chemotherapy of onchocerciasis. A double-blind comparative study of ivermectin, diethylcarbamazine and placebo in human onchocerciasis in northern Ghana". *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1986 Aug; 80 (4): 433-442
- 47.- Gerard J.J.M. Borgboom, et al. "Impact of ivermectin on onchocerciasis transmission: assessing the empirical evidence that repeated ivermectin mass treatment may lead to elimination/eradication in West-Africa". *Filaria Journal* 2003, Vol. 2, N°2
- 48.- "Final report of the Conference on the Eradicability of Onchocerciasis". *Filaria Journal* 2003, Vol. 2, N°2
- 49.- WHO Drug Information. "Ivermectin in onchocerciasis". 1987; 1 (2): 43-45
- 50.- Soboslay, P.T., et al. "Ivermectin effect on microfilariae of *Onchocerca volvulus* after a single oral dose in humans". *Trop. Med. Parasitol.* 1987 Mar; 38 (1): 8-10
- 51.- Kumaraswami, V., et al. "Ivermectin for the treatment of *Wuchereria bancrofti* filariasis". *JAMA* 1988 June 3; 259 (21): 3150-3153
- 52.- Aziz, M.A. "Chemotherapeutic approach to control of onchocerciasis". *Rev. Infect. Dis.* 1986 May-Jun; 8 (3): 500-504
- 53.- Awadzi, K., et al. "The chemotherapy of onchocerciasis. An assessment of four single dose treatment regimen of MK-933 (ivermectin) in human onchocerciasis". *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1985 Feb; 79 (1): 63-78
- 54.- Rothova, A., et al. "Side-effects of ivermectin in treatment of onchocerciasis". *Lancet* 1989 Jun 24; 1: 1439-1441
- 55.- Diallo, S., et al. "Dose-ranging study ivermectin in treatment of filariasis due to *Wuchereria bancrofti*". *Lancet* 1987 May 2; 1: 1030
- 56.- Departamento de Dermatología y Salud Pública de la Universidad de Miami. "Ivermectina en el tratamiento de la escabiasis". *New England Journal of Medicine*, 333: 26-30 (julio 6), 1995
- 57.- DINFOR, S.A. de C.V. "P.R. Vademécum". México, 2000. pp: 709-710

- 58.- Chippaux, J.P., et al. "Effect of repeated ivermectin treatments on ocular onchocerciasis: evaluation after six to eighth dosing". *Ophthalmic Epidemiology* 1999, Vol. 6, N°4, pp 229-246.
- 59.- Dannaoui, Eric, et al. "Use of ivermectin for the management of scabies in a nursing home". *European Journal of Dermatology* 1999, Vol. 9, N°6, pp 443-445
- 60.- Chovela, E.N., et al. "Equivalent therapeutic efficacy and safety of ivermectin and lindane in the treatment of human scabies". *Arch. Dermatol.* 1999, june; 135; pp 651-655
- 61.- Indian and Invit Health Committee, Canadian Paediatric Society. "Scabies management. *Paediatrics and Child Health* 2001; 6 (110): pp 775-777
- 62.- Mahe, E., et al. "Chronic papular onchodermatitis". *Archives Pediatric* 2001, 8 (6); pp 604-607
- 63.- Meinking, T.L., et al. "The treatment of scabies with ivermectin". *N. Engl. J. Med.* 1995 July 6; 333 (1): pp 26-30
- 64.- Glaziou, P., et al. "Comparison of ivermectin and benzyl benzoate for treatment of scabies". *Trop. Med. Parasitol.* 1993 Dec; 44 (4): pp 331-332
- 65.- Sullivan, J.R., et al. "Successful use of ivermectin in the treatment of endemic scabies in a nursing home". *Australas J. Dermatol.* 38 (3): 137-140 1997 Aug
- 66.- Taplin, D.; Meinking T.L. "Treatment of HIV-related scabies with emphasis on the efficacy of ivermectin". *Semin. Cutan. Med. Surg.*, 16 (3): 235-240 1997 Sep
- 67.- Cordoliani, F. et al. "Ivermectin-responsive crusted scabies in HTLV1 carrier". *Dermatology*, 192 (4): 351-352 1996
- 68.- Youssef, M.Y., et al. "Topical application of ivermectin for human ectoparasites". *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 53 (6): 652-653 1995 Dec
- 69.- Corbett, E.L. et al. "Crusted ("Norwegian") scabies in a specialist HIV unit: successful use of ivermectin and failure to prevent nosocomial transmission". *Genitourin Med.* 72 (2): 115-117 1996 Apr
- 70.- Panzarelli, A. "Uso de Ivermectina en Sarna Noruega". *Derm. Venez* 1998; 36: 19-23
- 71.- Dourmishev, A.L., et al. "Crusted scabies of the scalp in dermatomyositis patients: three cases treated with oral ivermectin". *Int. J. Dermatol.* 37 (3): 231-234 1998 Mar

- 72.- Huffam, S.E.; Currie, B.J. "Ivermectin for *Sarcoptes scabiei* hyperinfestation". *Int. J. Infect. Dis.* 2 (3): 152-154 1998 Jan-Mar
- 73.- Burkart, C.G., et al. "An assessment of topical and oral prescription and over-the-counter treatments for head lice". *J. Am. Acad. Dermatol.* 38 (6 Pt 1): 979-982 1998 Jun
- 74.- Glaziou, P., et al. "Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (*Pediculosis capitis*)". *Trop. Med. Parasitol.* 1994 Sep; 45 (3): 253-254
- 75.- Díaz Martínez, A.G. "Actualidades de la Pediculosis". *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.* 1997; 13 (6): 610-618
- 76.- Gay, P.J. "Dermatología". ED. Pueblo y Educación. La Habana, 1973: 163-167; 329-336
- 77.- Markell, V.J. "Parasitología Médica". 6ª ed. Ed. Interamericana. Madrid, 1990. pp: 295-297
- 78.- Körting, G.W. "Manual de Dermatología". Ed. Científica-Médica. Barcelona, 1986. pp: 179-181
- 79.- Hennessy, D.R. "Physiology, pharmacology and parasitology". *Int. J. Parasitol.* 27 (2): 145-152 1997 Feb
- 80.- Torres, J.R., et al. "Efficacy of ivermectin in the treatment of strongyloidiasis complicating AIDS". *Clin. Infect. Dis.* 1993 Nov; 17 (5): 900-902
- 81.- Shikiya, K., et al. "Efficacy of ivermectin against *Strongyloides stercoralis* in humans". *Intern. Med.* 1992 Mar; 31 (3): 310-312
- 82.- Chippaux, J.P., et al. "Impact of repeated large scale ivermectin treatments on the transmission of *Loa loa*". *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Vol. 92, N°4, 1998: pp 454-4 58
- 83.- Chippaux, J.P., et al. "Three probable cases of *Loa loa* encephalopathy following ivermectin treatment for onchocerciasis". *Am. J. Trop. Med. Hyg.* Vol. 58, N°4, 1998: pp 461-469
- 84.- Paz Camacho, Silvia, et al. "Gnathostomosis". *Rev. Fac. Med. (México)* 2000; 43 (5): 192-201
- 85.- Kuri, F. "Gnathostomiasis en la cuenca del Pánuco, correlación clínico-patológica y avances terapéuticos". Presentación en el I Encuentro Binacional México-Japón sobre Gnathostomiasis. Culiacán, Sin. México, el 13 de septiembre de 1997

- 86.- Anantaphruti, M.T., et al. "Effect of ivermectin on experimental gnathostomiasis in rabbits" *Trop. Med. Parasitol.* 1992; 43: 65-67
- 87.- Strole-G, et al. "Chemotherapy for onchocerciasis: results of in vitro experiments with promising new compounds". *Lancet* 2002, July 20; 360 (9328); pp 203-210
- 88.- Gardon, J., et al. "Effects of standard and high doses of ivermectin on adult worms of *onchocerca volvulus*: a randomised controlled trial". *Lancet* 2002, July 20; 360 (9328); pp 187-195
- 89.- Guzmán Laparca, Gabriel Eduardo. "Use of affordable technology for the sensitive and specific diagnosis of onchocerciasis (river blindness)". *Fredagen dea 1 november 2002, kl.9.30. Hillarpsalen, Retzius väg 8, Kapolinska Institutet*
- 90.- Donald R., Hopkins, et al. "Lymphatic filariasis elimination and schistosomiasis control in combination with onchocerciasis control in Nigeria". *Am. Jou. Of Tropical Medicine and Hygiene*, Vol. 67, N°3, pp 266-272, 2002
- 91.- Mace, J.M., et al. "Country-wide rapid epidemiological mapping of onchocerciasis". *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* Vol. 91, N° 4 1997/06: pp 379-391
- 92.- "Programa que protege de oncocercosis a 11 millones de niños en África". OMS, 5 de diciembre del 2002.
www.granma.cubaweb.cu/2002/12/05/interna/articulo08.html
- 93.- Estrada Sandoval, C., et al. "La enfermedad de Robles". (Capítulo Epidemiología). Guatemala. Editorial Universitaria.
- 94.- Ruiz Reyes, F. "Movimientos de población en relación con las zonas oncocercosas de la República Mexicana". *Boletín Epidemiológico*. vol. XIV-4, 1950.
- 95.- OMS. "La Oncocercosis y su control". Informe de un Comité de Expertos de la OMS en la Lucha contra la Oncocercosis. OMS, Serie de Informes Técnicos, Ginebra 1995
- 96.- S.S.A. Subsecretaría de Servicios de Salud. Dir. Gral. de Medicina Preventiva. "Programa de eliminación de la Oncocercosis de México". México, 1996.
- 97.- Servicios de Salud de Oaxaca. "Programa General de Trabajo 2003 del Programa de Eliminación de la Oncocercosis". Oaxaca, Oax. 2003.
- 98.- Rodríguez-Pérez MA. Herramientas moleculares para el combate de la oncocercosis en México. *Latinoam. Microbiol.* 2005; 47 (3-4): 112-129

- 99.- Rodríguez-Pérez MA. Molecular approaches to the control of onchocerciasis in Mexico. *Rev Latinoam Microbiol.* 2005 Jul-Dec;47(3-4):112-29
- 100.- Rodríguez-Pérez MA, Lilley BG, Domínguez-Vázquez A, Segura-Arenas R, Lizarazo-Ortega C, Mendoza-Herrera A, Reyes-Villanueva F, Unnasch. TR. Polymerase chain reaction monitoring of transmission of *Onchocerca volvulus* in two endemic states in Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2004 Jan;70(1):38-45.
- 101.- Frenk M., Julio. Palabras dirigidas durante la “XI Conferencia Interamericana sobre Oncocercosis”. México, D.F. 27 de noviembre del 2001
- 102.- Oaxaca, México, 14 de noviembre de 2008. 18ª Conferencia Interamericana sobre Oncocercosis (IACO, por sus siglas en inglés)
- 103.- Dirección General de Comunicación Social. Secretaría de Salud, Comunicado 407, 16 de noviembre de 2008.

OBRAS CONSULTADAS

- 1.- "Enciclopedia Universal Sopena: Diccionario ilustrado de la lengua española". Ed. Sopena. Barcelona, 1995.
- 2.- Rosenblueth, Arturo. "El Método Científico". Ed. Prensa Médica Mexicana. México, 1971. 94 págs.
- 3.- Vázquez Camacho, Luis. "El Método Científico en la Investigación en Ciencias de la Salud". Ed. Méndez Oteo. México, 1985. 279 págs.
- 4.- Gortari, Eli de. "El Método de las Ciencias: Nociones Elementales". Ed. Grijalbo. México, 1979. 151 págs.
- 5.- Cea D'Ancona, Ma. Angeles. "Metodología Cuantitativa: Estrategias y Técnicas de Investigación Social". Ed. Síntesis. Madrid, 1996. 415 págs.
- 6.- Hernández Sampieri, Roberto. "Metodología de la Investigación". Ed. McGraw-Hill. México, 1991. 505 págs.
- 7.- Pérez Martínez, Ramón Alberto. "Metodología de la Investigación Científica aplicada a la Salud Pública". Ed. Trillas. México, 1991. 109 págs.
- 8.- Castilla Serna, Luis. "Metodología de la Investigación en Ciencias de la Salud". Ed. Manual Moderno. México, 2001. 110 págs.
- 9.- Luna Castillo, Antonio. "Metodología de la Tesis". Ed. Trillas. México, 1996. 130 págs.
- 10.- Academia de Ciencias de Cuba. Departamento de Filosofía. "Metodología del Conocimiento Científico". Ed. Quinto Sol. México, 1988. 445 págs.