

REVISION

ONCOCERCOSIS EN COLOMBIA

*Juan Fernando Granada S.**

El término oncocercosis se refiere a la infección humana causada por las microfilarias del parásito *Onchocerca volvulus*, las cuales habitan el tejido conectivo y subcutáneo de la piel, formando nódulos fibrosos que contienen el parásito adulto, característico de la enfermedad.

CARACTERISTICAS DEL PARASITO

El nemátodo tisular *Onchocerca volvulus* es un parásito que hace parte de la familia de las filarias. Los machos adultos miden de 3 a 6 cm y las hembras entre 40 y 60 cm de longitud; estas pueden vivir alrededor de 15 años y durante toda su vida producen millones de microfilarias que tienen una longitud entre 210 y 320 mm, una vida media entre 6 meses y 2 años y la capacidad de invadir delicados tejidos, entre otros el ojo, produciendo una de las manifestaciones características de la enfermedad.¹

EL VECTOR

La enfermedad en humanos empieza con la inoculación de larvas infectadas (L3) dentro de la piel por insectos del género *Simulium* (jején), los cuales son hematófagos y al alimentarse lesionan la piel, formando una pequeña laguna de sangre que se ve como un fino punteado rojizo.² Estos insectos tienen una amplia distribución geográfica, pero sólo muy pocas especies adquieren la capacidad de transmisión, posiblemente a causa de sus hábitos alimenticios. En América Latina son numerosas las especies de simúlidos relacionadas con la transmisión; en Africa hay sólo una especie con esta capacidad.³ En Colombia, en la última reevaluación del foco de oncocercosis (mayo/95), se encontró al *Simulium exiguum* como única especie capaz de picar al hombre, la misma encontrada en el foco de Ecuador y Venezuela.^{4,5}

La hembra deposita sus huevos dentro de las aguas de ríos frágidos, particularmente en los rápidos, condición encontrada en la localidad de Nancioná (foco colombiano de oncocercosis). Los huevos son depositados en hojas, palos y rocas sumergidas en el agua, se convierten en larvas en dos días y migran río abajo, desarrollándose en pupas en un período de

8 a 10 días; éstas permanecen firmes a estructuras sumergidas en el río y emergen como moscas adultas en un lapso de 2 días. La hembra adulta generalmente restringe su vuelo a un par de kilómetros del sitio de nacimiento, picando más intensamente en esa vecindad; sin embargo, pueden ir a cientos de kilómetros, sobretodo en épocas de vientos.²

CICLO DE VIDA

Una vez las microfilarias ingresan a la dermis y tejido subcutáneo inician una migración lenta en grupos de 2 a 3. Algunas de estas maduran a filarias adultas en varios meses y se enrollan formando haces esféricos que contienen 2 a 3 hembras y 1 a 2 machos; luego se encapsulan, usualmente dentro del primer año de la infección inicial.⁶ En 7 a 34 meses la hembra adulta comienza a liberar microfilarias, las cuales salen del nódulo e inician su migración por la dermis llegando a sitios distantes, especialmente el ojo.¹

Con la picadura del vector a un huésped infectado, este recibe microfilarias, las cuales se convierten en infectantes (L3) en 6 a 8 días y migran a los músculos masticatorios del *Simulium*, quedando así terminado el ciclo para una nueva transmisión.

ONCHOCERCA VOLVULUS POR PRIMERA VEZ EN COLOMBIA

Antes de 1965 no se conocía ningún caso de oncocercosis en Colombia. Los primeros estudios fueron realizados por Gamham en 1959, el cual, por medio de biopsias de piel, examinó un grupo de pacientes residentes en el Chocó sin encontrar la enfermedad.⁷ En 1965 los doctores Mario Giaquinto, Augusto Corredor, Ernesto Osorno y Luis Ernesto Giraldo examinaron poblaciones negras de la Guajira, Magdalena, Bolívar, Sucre y Antioquia sin encontrar indicios de la enfermedad. En ese mismo año fortuitamente Asiss y Little describieron el caso de un paciente de raza negra de 39 años de edad residente en Buenaventura y natural de San Antonio de Gurumendi, localidad del municipio de López de Micay (Cauca), quién consultó al oftalmólogo por cambios en la vi-

* Médico, Hospital San Francisco de Asis, Guapi, Cauca. Egresado CES.

sión; a éste se le encontraron microfilarias en la cámara anterior del ojo y en biopsia de piel. Este caso dio origen a la primera investigación para localizar y describir el posible foco de oncocercosis en Colombia, realizada por la Universidad de Valle y por el Tulane University Intern Center for Medical Research and Training. Se evaluaron 292 pacientes, de los cuales 44 fueron positivos, para una prevalencia del 15%.⁸

En 1977 se evaluó de nuevo el foco, encontrándose una prevalencia del 7.5%.⁹ En 1989 la Universidad del Valle y el CIDEIM encontraron una prevalencia del 4.1%.¹⁰ Interesantemente, la población de estos estudios siempre fue flotante y nunca se focalizó la enfermedad en población alguna. En 1995 se revaluó el foco a lo largo de las partes más altas del río Micay; estudiando un total de 655 pacientes por medio de biopsias de piel; se encontró una prevalencia del 39% en sólo una población, Nacioná, situada a 3 horas del municipio de López de Micay, Cauca (donde no se encontró ningún paciente positivo).¹¹

ONCOCERCOSIS: SITUACION MUNDIAL

En el mundo hay aproximadamente 80 millones de personas con riesgo de contraer la enfermedad, 20 millones de infectados y unos 350.000 pacientes ciegos distribuidos en 26 países. Actualmente se describen tres grandes zonas de la enfermedad en el mundo; la primera se encuentra en Africa Ecuatorial, en un área que se extiende por más de 6.000 kilómetros desde la costa atlántica occidental hasta el mar Rojo (principalmente en el valle del río Votta); la segunda se encuentra en el Mediterráneo oriental con 2 millones de personas en riesgo, 500.000 infectados y 8.000 pacientes ciegos; la tercera está en América, con 105.600 casos en los 6 países afectados y 5'250.000 personas en riesgo de contraer la enfermedad.³

La oncocercosis se considera como la segunda causa de ceguera en el mundo.²

SITUACION EN AMERICA LATINA

Son seis los países donde se ha descrito la enfermedad: México, Guatemala, Venezuela, Brasil, Ecuador y Colombia. Los afectados casi siempre son minorías étnicas, como indígenas y negros; cabe decir que se propone como vía de introducción de la enfermedad en América al esclavismo proveniente del Africa.³

SITUACION ACTUAL EN COLOMBIA

En la actualidad sólo se ha descrito un foco de oncocercosis en Colombia, localizado en la población de Nacioná, sobre el río Chuare, afluente del río Micay (Cauca), la cual tiene unas condiciones

ecológicas únicas, como ríos fragorosos, rápidos, alta concentración de simúlidos y minería; se encuentra a 110 m de altura y tiene una población aproximada de 350 personas.

Hasta mayo de 1995 la prevalencia de la enfermedad, según biopsias positivas, era del 39%.¹¹

PATOGENESIS

La patogénesis de las manifestaciones en la oncocercosis es desconocida. La encapsulación de las microfilarias en los oncocercomas característicos no es siempre la regla. Algunos microfiliarios, especialmente en la fase temprana de la enfermedad, en infecciones en niños y en infecciones leves, no producen reacción tisular alguna, encontrándose así libres en los tejidos sin encapsularse.

Los oncocercomas consisten en nódulos subcutáneos producidos por la encapsulación del gusano adulto. Están formados por tres partes: una cápsula fibrosa periférica, una zona intermedia fibrosa y los parásitos adultos enrollados en el centro. Una vez el parásito muere se vuelve más fibroso el nódulo.⁶

Las lesiones dérmicas son sin duda alguna una reacción alérgica. Evidencia de esto es el hecho de que alrededor de las microfilarias muertas se forman granulomas o infiltrados eosinofílicos.

La manifestación típica de la oncocercosis, la queratitis punctata, representa un foco inflamatorio alrededor de las microfilarias muertas; sin embargo, estas lesiones son transitorias y resuelven completamente. El hecho de que las complicaciones de la enfermedad se correlacionan con las más altas concentraciones de microfilarias, hace pensar que estas últimas son las responsables directas de la enfermedad. Otros creen que la respuesta inmune del huésped: hipersensibilidad inmediata (degranulación eosinofílica), depósito de complejos inmunes, producto de células T activadas y autoanticuerpos, pueden ser responsables directos de la enfermedad.¹

MANIFESTACIONES CLINICAS

- Dermatitis

La manifestación más característica es el prurito. En las fases iniciales la piel se encuentra eritematosa, edematizada y algunas veces dolorosa. La inflamación cede lentamente pero puede recurrir a veces produciendo poco a poco engrosamiento de la piel, que puede tomar un color violáceo, el cual es llamado en México y en Africa central "mal morado" o "erisipela de la costa". Crónicamente la piel se observa atrófica y arrugada, con engrosamiento subcutáneo (poiquilodermia); ésto, asociado a los cambios de pigmentación, se conoce en Africa como "la piel leopardo". Una dermatitis eczematoide localizada, con hiperqueratosis y cambios en la pigmentación, ocu-

re en la enfermedad, principalmente en los miembros inferiores.

Es curioso el hecho de la variada sintomatología, de acuerdo con la localización geográfica; es así como en Yemen la presentación más común es una dermatitis en los miembros superiores, mientras en México y Guatemala esta se ve principalmente en la cara, dando una apariencia de vejez prematura; en Colombia estos hallazgos son de muy escasa presentación.^{1,11}

- **Oncocercomas**

Son nódulos fibrosos que contienen gusanos adultos; aparecen aproximadamente un año después de la primoinfección y son de crecimiento lento. Característicamente, no son dolorosos y su importancia radica en los efectos que producen las microfilarias provenientes del gusano adulto encapsulado. Varían entre pocos milímetros y varios centímetros de diámetro y pueden ser numerosos. En Venezuela y en África se localizan principalmente en el tronco o en las extremidades, mientras que en México y Guatemala se encuentran principalmente en la cabeza; esto se debe quizás a los hábitos alimenticios del vector o a diferencias de cepas en los dos continentes. En Colombia los nódulos se encuentran más frecuentemente en la cresta ilíaca y en la escápula.^{1,11}

- **Transtornos oculares**

Fueron descritos inicialmente por Robles en Guatemala, por lo que se llamó enfermedad de Robles. El daño visual es la principal complicación de la enfermedad y se ve principalmente en personas con altas parasitemias; en general, el compromiso es una panofthalmitis, pero hay lesiones específicas:

1. Nervio óptico: puede haber disminución de los campos oculares y atrofia óptica; se observan cambios en el disco óptico en el 2% de los pacientes.¹

2. Coriorretinitis: se presenta una atrofia del epitelio de la retina y coriocapilares, además de hiperpigmentación de la capa epitelial pigmentaria. Esta es la causa más frecuente de ceguera en las áreas boscosas de África.

3. Uveítis anterior e iridociclitis: ocurre en el 5% de los infectados en África, y es la causa más frecuente de daño visual en Centroamérica; su principal complicación es el glaucoma.²

4. Queratitis esclerosante: es la principal causa de ceguera en las áreas sabanas de África.

5. Queratitis punctata: se debe al proceso inflamatorio que rodea las microfilarias muertas; característicamente se observa como un punteado fino blanco sobre la córnea; se ve principalmente en personas jóvenes y resuelve sin secuelas. Esta es la manifestación ocular más común en Colombia.^{11, 13}

- **Linfadenitis**

Una leve linfadenopatía es frecuente, principalmente en áreas inguinales y femorales. La pérdida de elasticidad de la piel en esta región (vista principalmente en África), da la apariencia de una "ingle colgante", además de una alta prevalencia de hernias inguinales y femorales.¹

- **Manifestaciones sistémicas**

Algunos pacientes presentan cuadro de debilidad generalizada, astenia, adinamia, pérdida de tejido adiposo y muscular, dándole al paciente una apariencia caquética.¹

DIAGNOSTICO

La piedra angular del diagnóstico es la demostración de las microfilarias en los tejidos corporales. En la piel la biopsia se realiza con un esclerótomo, que toma una porción de epidermis libre de sangre.¹⁴ Esta se coloca en platonos de ELISA con solución salina al 0.9%; en 4 a 6 horas las microfilarias salen y pueden ser visualizadas con microscopio de luz invertida.¹⁵ Rutinariamente las biopsias son tomadas de cresta ilíaca y escápula, sitios donde la concentración de parásitos es más alta. La sensibilidad promedio de la biopsia cuando es tomada de hombro, cadera y cuero cabelludo simultáneamente se acerca al 90%; cuando el número de microfilarias es de 3 a 5 o más por miligramo de piel es muy raro encontrar falsos negativos; cuando es mayor de 100 se asocia a parasitemias elevadas y riesgo de complicaciones.¹

Es muy raro encontrar microfilarias en sangre o en orina: se habla de una frecuencia que varía entre el 17 y 30%, que aumenta con la ingestión de dietilcarbamazina (DEC).

Si la biopsia de piel no muestra microfilarias se puede realizar el llamado test de Mazotti, que consiste en la administración de 50 mg de DEC, la cual produce una alta migración larvaria tisular y por lo tanto un aumento en la sensibilidad de la biopsia; también produce un aumento del prurito y en algunas ocasiones cambios oculares. Esto puede ser evitado con el uso de corticoesteroides.¹

La aplicación de 10 mg de DEC en lanolina anhidra cubierta con un parche provoca una dermatitis local en personas infectadas.¹⁶

Otros medios diagnósticos se basan en la detección del parásito adulto en los oncocercomas, extrayendo el nódulo o por visión ecográfica de nódulos en tejidos profundos.¹⁷

Nuevas técnicas se basan en el diagnóstico serológico con antígenos purificados, rápidos y específicos, pero con la desventaja de la extensa reactividad cruzada entre antígenos de diferentes

especies filarias¹⁸ y la inhabilidad de estas pruebas para distinguir entre una infección pasada y una actual.¹⁹ Esta falta de sensibilidad y especificidad de las técnicas serológicas ha llevado a la identificación de fracciones antigénicas más específicas de la superficie del parásito.²⁰ Polipéptidos recombinantes correspondientes a algunos de estos antígenos de *O. volvulus* han logrado la sensibilidad y especificidad necesaria para un diagnóstico definitivo: un coctel de 3 polipéptidos recombinantes recientemente probado en Africa Occidental mostró una sensibilidad y especificidad mayores del 95%; sin embargo, no fue capaz de diferenciar entre infecciones pasadas o presentes ni de servir como prueba de seguimiento en pacientes tratados, en los que los títulos siguen altos a pesar del tratamiento con ivermectina.²¹

Hace poco se valoró la eficacia de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) en biopsia de piel en el diagnóstico de oncocercosis mostrando una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, mucho más alta que la alcanzada por otros métodos convencionales y superando muchas de las deficiencias en el diagnóstico serológico de la oncocercosis activa.²²

TRATAMIENTO

Se han utilizado la ivermectina y la dietilcarbamazina.²³ Hasta el momento la droga de elección es la ivermectina (Mectizan®).²⁴ Esta lactona macrocíclica semisintética²⁵ tiene ventajas sobre la DEC por la poca reacción alérgica que produce,²⁶ su dosis única anual o semestral y su buena concentración en ojo y piel.^{27,28} Se da en una concentración de 150 µg/kg con el estómago vacío, 2 horas antes de la comida, cada 6 meses o cada año, durante 10 años, vida media del parásito adulto. La reacción de Mazotti se ve en menos del 10% de los pacientes y la hipotensión en 1 de cada 10.000. Está contraindicada en pacientes embarazadas y tres meses posparto, trastornos del sistema nervioso central por aumento de la absorción, alergia a la droga y menores de 5 años.²⁵

La DEC es muy efectiva y rápida y produce una destrucción masiva de las microfilarias, lo cual puede acelerar los trastornos oculares y producir mialgias, artralgias, cefalea, mareo, hipotensión, rash y vómito.²⁹ Por eso el tratamiento se inicia con una dosis de prueba de 25 a 50 mg el primer día; si se tolera se continúa por 2 semanas con 3 a 4 mg/kg día cada 12 horas, además de iniciar corticoides 24 a 48 horas antes.¹ Un estudio doble ciego ivermectina vs. DEC, demostró la superioridad de la primera desde el punto de vista seguridad, reducción sostenida de la concentración de microfilarias y tolerancia del paciente.³⁰ El gusano adulto es muy poco afectado por estas dos drogas, pero en un estudio de 39 personas, la iver-

mectina, a dosis de 200 µg/kg, removió la producción de microfilarias en el útero del gusano adulto en un lapso de dos meses en el 93% de los pacientes, demostrando inhibición de la embriogénesis. Con la DEC a 10 meses se notó un aumento en la embriogénesis.^{29,31}

Ultimamente una droga en investigación, la suramina, ha ganado auge. Tiene mayor toxicidad y debe ser administrada por vía intravenosa en dosis repetidas; por lo tanto su indicación es en esos raros pacientes con altas cargas parasitarias que no pueden tomar DEC o ivermectina. Es importante recalcar la nodulectomía como base fundamental en el tratamiento, ya que suprime la producción de microfilarias, responsables tanto de la infección del vector como de las complicaciones de la enfermedad.¹

Como profilaxis no hay ninguna droga que prevenga la infección por *Onchocerca volvulus*.

La prevención de la enfermedad se basa fundamentalmente en el control biológico de pupas y larvas en los ríos, nodulectomía y tratamiento masivo con ivermectina a grandes poblaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Markel E, Voge M, John D. Medical parasitology. 1992. 7th ed. The blood and tissue dwelling nematodes. pp 316.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine. Filariasis. Ch 169. pag 811.
3. Guderian RH et al. Oncocercosis en el Ecuador. 5 años de distribución de ivermectina en el Ecuador. 1994. Boletín Epidemiológico.
4. Tidwell MA, Tidwell M, Muñoz P, Corredor A. Simulium exiguum, the vector of *Onchocerca volvulus* on the rio Micay, Colombia. Am J Trop Med Hyg. 19(3), 1980. pp 377-381.
5. Corredor A, Nicholls S, Palma G, Granada JF, Muñoz P. Reevaluación del foco de oncocercosis, López de Micay. Reporte entomológico. Informe Ministerio de Salud Nacional. Mayo 1995. Inédito.
6. Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. Parasitosis tisulares por nemátodos. Ch 4. pp 133-134.
7. Trapido H, D'Alessandro A, Little M. Onchocerciasis in Colombia. Historical background and ecologic observations. Am J Trop Med Hyg. 20(1). pp 104-108.
8. Little M, D'Alessandro A. Onchocerciasis in Colombia. Parasitologic findings in the first observed focus. Am J Trop Med Hyg. 19(5) pp 831-836.
9. Ewert A, Corredor A, Lighthner L, D'Alessandro A. Onchocerciasis focus in Colombia: follow up study after 12 years. Am J Trop Med Hyg. 28(3), 1979. pp 486-490.
10. Travi VL, Palma G, Satizábal JE, Martínez F, Smith DS. Evaluación del foco de oncocercosis en el area de López de Micay, Cauca-Colombia. Julio 1989, inédito.
11. Corredor A, Nicholls S, Palma G, Granada JF, Muñoz P. Reevaluación del foco de Oncocercosis. López de Micay. Informe al Ministerio de Salud Nacional. Mayo 1195. Inédito.
12. Connor DH et al. Onchocerciasis in North Yemen: A clinic and pathologic study of 18 patients. Am J Trop Med Hyg. 1983, 32: 123-137.

13. Villegas A, Allen H, Little MD. Onchocerciasis in Colombia. Ocular findings in the first observed focus. *Am J Trop Med Hyg.* Vol 21, No 6:944-947.
14. Taylor HR et al. Reliability of detection of microfilarias in skin nips in the diagnosis of onchocerciasis. *Am J Trop Med Hyg.* 1989, 41: 467-471.
15. Collins RC et al. Parasitological diagnosis of Onchocerciasis: Comparison of incubation media and incubation times for skin nips. *Am J Trop Med Hyg.* 1980, 29:35-41.
16. Sting LP et al. A diagnostic "patch test" for onchocerciasis using topical diethylcarbamazine. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1984, 78:254-258.
17. Leichsenring et al. Ultrasonographical investigations of onchocerciasis in Liberia. *Am J Trop Med Hyg.* 1990, 43:380-385.
18. Ambroise-Thomas P. Immunological diagnosis of human filariases: present possibilities, difficulties and limitations. *Acta Trop (Basel)* 1974, 31:108-128.
19. Maizels RM, Bradley JE, Helm R, Karam M. Immunodiagnosis in onchocerciasis: circulating antigens and antibodies to recombinant peptides. *Acta Leiden* 1990, 59:261-270.
20. Eiss N, Karam M. Humoral immune responses in human onchocerciasis: detection of serum antibodies in early infections. *Ciba Found Symp* 1987, 127:180-188
21. Ramachandran CP. Improved immunodiagnostic test to monitor onchocerciasis control programmes, a multicenter effort. *Parasitol Today* 1993, 9:76-79
22. Zimmerman P, Guderian RH, Aruajo E et al. Polymerase chain reaction - Based diagnosis of *Onchocerca volvulus* infection: improved detection of patients with onchocerciasis. *J Infect Dis* 1994, 169:680-689.
23. Greene BM et al. Comparison of ivermectin and diethylcarbamazine in the treatment of onchocerciasis. *N Engl J Med* 1985, 313:133-138.
24. Coulaud JP et al. Ivermectin in onchocercosis. *Lancet* 1984, 526-527.
25. Bennet JL et al. Pharmacology of ivermectin. *Parasitology Today* 1988, 4:226-228.
26. De Sole G et al. Lack of adverse reactions in ivermectin treatment of onchocerciasis. *Lancet* 1990, 335:1106-1107.
27. Dadsyk KY et al. Changes in ocular onchocerciasis four and twelve months after community-based treatment with ivermectin in a holoendemic onchocerciasis focus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; 84:103-108.
28. Taylor HR et al. Ivermectin treatment of patients with severe ocular onchocerciasis. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 40: 494-500.
29. Albiez EJ et al. Effects of high doses of diethylcarbamazine on adult O.V examined by the collagenase technique and by histology. *Trop Med Parasitol* 1988a; 39: 87-92.
30. Greene BM et al. Comparison of ivermectin and DEC in the treatment of onchocerciasis. *N Engl J Med* 1985; 313: 133-138.
31. Albiez J et al. Histological examination of onchocercomata after therapy with ivermectin. *Trop Med Parasitol* 1988b; 39: 93-95.