

LA ONCOCERCOSIS



PROYECTO FIN DE GRADO

Grado en Óptica y Optometría

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla.

Autor: Dolores Márquez Viñuela.

Tutores: Manuel De Rojas Álvarez.

Miguel Ángel Caviedes Formento.

Sevilla, junio de 2017





LA ONCOCERCOSIS

TRABAJO FIN DE GRADO

Autora: DOLORES MÁRQUEZ VIÑUELA

Grado en Óptica y Optometría

Departamento de Microbiología y Parasitología

Universidad de Sevilla

Tipología de trabajo: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Lugar y fecha de presentación: 07/07/2017

Tutores: MANUEL DE ROJAS ÁLVAREZ

MIGUEL ÁNGEL CAVIEDES FORMENTO

Sevilla, 16 de junio de 2017

1.- RESUMEN

En este trabajo se revisan las características más importantes de la Oncocercosis desde su origen e historia, hasta el papel que representa en la actualidad en muchos países en vías de desarrollo.

Esta patología está caracterizada por lesiones cutáneas, las más frecuentes, que cursan con prurito muy marcado. Pero las afectaciones más importantes se producen a nivel ocular por la opacificación de los medios, llegando a ser la segunda causa de ceguera evitable en el mundo. En la actualidad, las zonas más afectadas se encuentran en el Oeste de África, Yemen y América latina. De estos tres focos el que presenta mayor incidencia es el de los países africanos. En todos estos focos, los factores climatológicos, como la temperatura y la humedad, son similares y necesarios para que el parásito y el vector puedan desarrollarse.

El agente etiológico de la Oncocercosis es el parásito *Onchocerca volvulus* que es transmitido al humano a través de la picadura de un díptero del género *Simulium*. Este artrópodo hematófago deposita larvas del parásito, denominadas microfilarias en los tejidos del hospedador.

En este trabajo se valoran los resultados de una serie de Programas para el control de la Oncocercosis que han sido probados con la intención de reducir y eliminar esta enfermedad en las zonas afectadas.

Finalmente, se revisan los tratamientos que han ido evolucionando hasta la actualidad. Algunos de ellos fueron eliminados por las reacciones adversas que causaban o, simplemente, por su baja efectividad.

Palabras claves: Oncocercosis (Onchocerciasis), *Onchocerca volvulus*, Ceguera de los ríos (river blindness), parasitología (parasitology).

Índice

1.- RESUMEN	5
2.- INTRODUCCIÓN	9
3.- OBJETIVOS	12
4.- METODOLOGÍA	13
5.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN	15
5.1.- LA ONCOCERCOSIS.....	15
5.2.- <i>ONCHOCERCA VOLVULUS</i>	16
5.2.1.- Morfología de <i>Onchocerca volvulus</i>	16
5.2.2.- Ciclo biológico	17
5.2.3.- Epidemiología.....	19
5.2.4.- Patología	22
5.2.4.1.- Manifestaciones clínicas de la Oncocercosis	22
5.2.4.1.1-Manifestaciones oculares.	23
5.2.4.1.2.- Manifestaciones cutáneas.	24
5.2.6.- Diagnóstico de la Oncocercosis.	25
5.2.7.- Tratamiento de la Oncocercosis	26
5.2.6.- Vacunas	28
6.- CONCLUSIONES	29
7.- BIBLIOGRAFÍA	31

2.- INTRODUCCIÓN

La Oncocercosis no es, por lo general, una enfermedad muy conocida en nuestro país, esto se debe a que el mayor número de casos de afectados se encuentran en países en vías de desarrollo. A pesar de ello, esta patología se considera muy importante a nivel endémico y actualmente se considera como un gran problema socioeconómico.

Onchocerca volvulus fue descubierta por un misionero alemán en un habitante de Ghana (África central) en 1890 (Figura 1). Años más tarde, en 1893, el profesor Karl Georg Friedrich Rudolf Leuckart, fundador de la Parasitología moderna, lo denominó como *Filaria volvulus*. Se realizaron importantes estudios sobre la Erisipela de la costa, y en 1915 Robles informó de la aparición de *Onchocerca volvulus* en Guatemala y Centroamérica. El Gobierno de Guatemala, en 1935, comenzó una campaña de desnodulización, ya que esto mejoraba los síntomas de las lesiones oculares causadas por este parásito (Tada, 2015).



Figura 1 .- Afectación ocular por Oncocercosis (Xornal de Galicia, 2017).

Aún sin ser demostrado, se cree que la Oncocercosis se fue extendiendo a otros puntos debido al comercio de esclavos del oeste de África en los inicios del siglo XVI (Vázquez, 2015). Según datos de la UNESCO el número de esclavos que formaron parte del comercio transatlántico estuvo alrededor de 18 millones. Esto produjo la extensión de una variedad de enfermedades parasitarias (Figura 2) (Crump y cols., 2012).

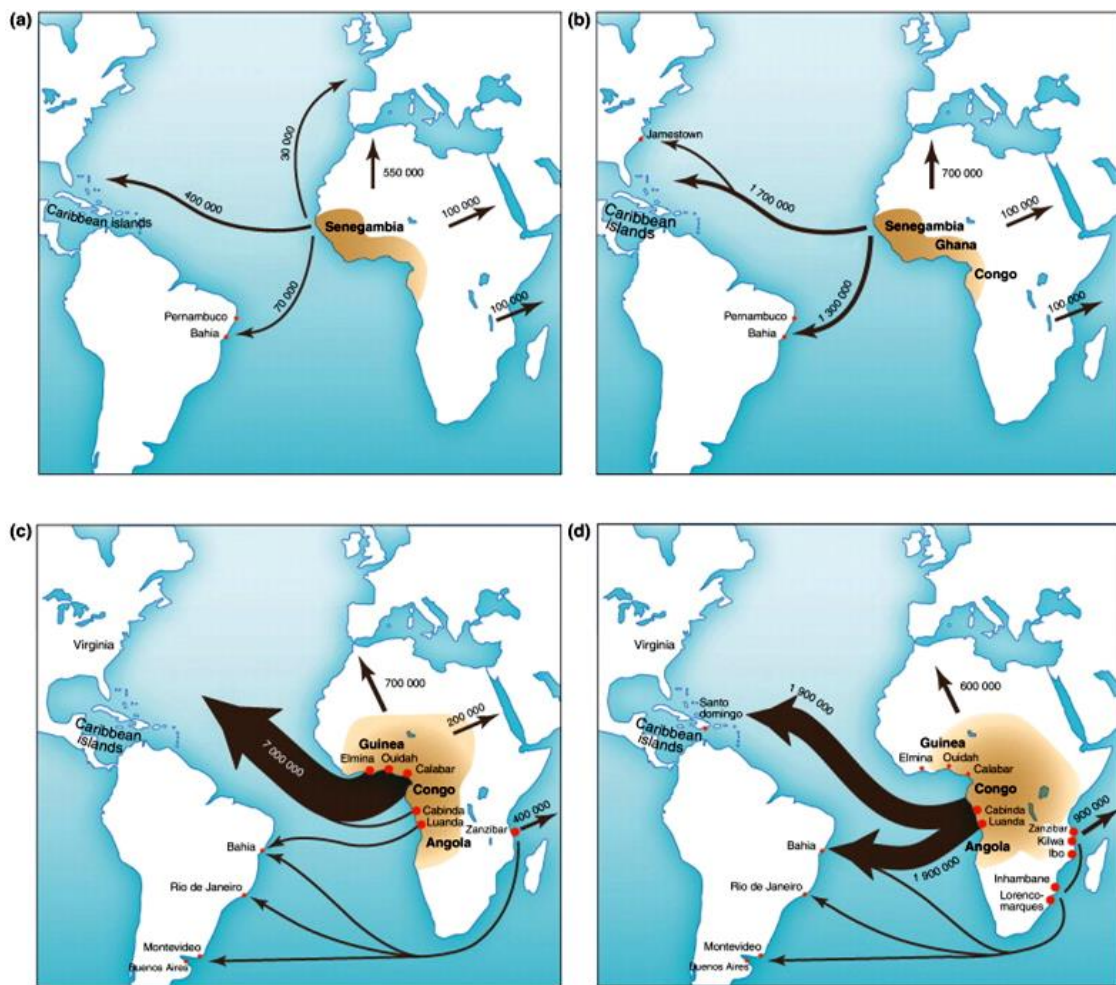


Figura. 2. Distribución del comercio de esclavos (Crump y cols., 2012).

En 1926 se descubrió el papel de la mosca negra en esta enfermedad. Blackllok fue el responsable de explicar la transmisión por el vector y de favorecer el comienzo del control de vectores en África (Tada, 2015). En 1970 la gente de África Occidental intentaba emigrar hacia otros lugares, abandonando los valles más fértiles de los ríos, atemorizados por el número de afectados con esta enfermedad que causaba esta enfermedad. Esto provocó que la pobreza aumentara con respecto a años atrás. Las pérdidas económicas rondaban los 30 millones de dólares. La Oncocercosis era un obstáculo enorme en el camino hacia el desarrollo socioeconómico de África, por ello era necesaria la creación de un Programa de Control (OMS, 2017).

Con la necesidad de crear algo que pudiera evitar el crecimiento de afectados por la Oncocercosis se creó el Programa de Control de la Oncocercosis (OCP) en África Occidental en 1974 (Tada, 2015). El programa consistía en fumigación con insecticidas para las larvas de los vectores desde helicópteros y aviones. Gracias a este programa y a otros posteriores la enfermedad ha podido ser controlada (OMS, 2017).

En 1981 comenzaron los ensayos clínicos con personas para probar la eficacia de la ivermectina (fármaco derivado de la avermectina utilizado como antiparasitario) en esta enfermedad. En 1988 se comenzó a distribuir como fármaco terapéutico y se introdujo en el OCP. Poco después, en 1992 se inició otro Programa de Eliminación de la Oncocercosis para las Américas (OEPA) utilizando la ivermectina como tratamiento. En 1995 se llevó a cabo otro Programa africano contra la Oncocercosis (APOC) que consistió en poder abastecer a más de 19 países endémicos con ivermectina una vez al año. En 2012 se propone extender el APOC hasta 2025, y se administra dos veces al año ivermectina en África. Se informa sobre la prevención de la quimioterapia preventiva. Todos los programas se realizan con vistas a eliminar la Oncocercosis, no solo a controlarla. Según estudios se cree que para 2020 gran cantidad de los países africanos afectados habrán eliminado la Oncocercosis por completo. Es la fecha límite de "Visión 2020", lo cual se propone la eliminación de todas las cegueras evitables. En 2025 terminará APOC y será necesario el aporte de ivermectina en algunos países, así como una vigilancia constante en todos ellos (Crump y cols., 2012).

3.- OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo es conocer la importancia de la Oncocercosis en el mundo, no sólo a nivel patológico sino en cuanto a la incidencia en los diferentes focos mundiales y su evolución hasta la actualidad.

Para abordar este objetivo general se han propuestos los siguientes objetivos específicos:

- Conocer la evolución histórica y dispersión de la enfermedad desde sus inicios hasta la actualidad.
- Estudiar la morfología y las características principales del parásito para poder entender su origen y afectación.
- Exponer cómo se produce el ciclo biológico conociendo el papel del vector en la transmisión de la enfermedad.
- Destacar las alteraciones producidas a nivel ocular y comentar, brevemente, las afectaciones cutáneas más frecuentes.
- Establecer las posibles soluciones para su control y eliminación.

4.- METODOLOGÍA

Para realizar este trabajo fin de grado se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica con la ayuda de libros, artículos, revistas y sitios web.

Se ha comenzado partiendo de tratados de parasitología que podían dar un enfoque general del tema en su totalidad. Más tarde se escogieron monografías sobre el parásito que recogían aspectos biológicos, patológicos y epidemiológicos.

Para una actualización de los diferentes aspectos considerados en este trabajo, se han realizado búsquedas en bases de datos científicas como PubMed o Scopus, que han agilizado la búsqueda del tema. Para ello han sido necesarias una serie de palabras clave que facilitan la localización de los trabajos relacionados.

Partiendo del título: "La Oncocercosis", las palabras principales de las primeras búsquedas fueron: Oncocercosis (Onchocerciasis), *Onchocerca volvulus*, ceguera de los ríos (river blindness), parasitología (parasitology).

Como palabras claves secundarias se han utilizado: vector, mosca negra (Blackfly), filarias, microfilarias (microfilariae), África, focos (focus), tratamiento (treatment).

En bases de datos como PubMed se han ido utilizando también otra serie de filtros como, por ejemplo, fechas de publicación (siempre se ha intentado escoger los artículos más recientes), o tipo de artículos (Figura 3).

Ha sido necesaria también la ayuda del traductor Linguee (Diccionario de español-inglés, para expresiones técnicas y otras).

The screenshot shows the PubMed search results for the query 'onchocerciasis'. The search was performed on the PubMed platform, with the search term entered in the search bar. The results are displayed in a list format, showing the first three items. The search filters are set to 'Full text' and '5 years' for publication dates. The search results are sorted by 'Most Recent' and the page size is set to '20' items per page. The search results are displayed on page 1 of 23.

Search results
Items: 1 to 20 of 453

Filters activated: Full text, published in the last 5 years. [Clear all](#) to show 4543 items.

- [Response to the Letter to the Editor by Eberhard et al.](#)
Bottomley C, Isham V, Vivas-Martinez S, Kuesel AC, Attah SK, Opoku NO, Lustigman S, Walker M, Basáñez MG.
Parasit Vectors. 2017 May 16;10(1):240. doi: 10.1186/s13071-017-2125-5.
PMID: 28511662 **Free PMC Article**
[Similar articles](#)
- [Impact assessment study after 27 years of community-directed treatment with ivermectin in Galadimawa, Kaduna State, Nigeria.](#)
Babalola OE, Bassi A.
Niger Postgrad Med J. 2017 Jan-Mar;24(1):14-19. doi: 10.4103/npmj.npmj_6_17.
PMID: 28492204 **Free Article**
[Similar articles](#)
- [Anti-Onchocerca and Anti-Caenorhabditis Activity of a Hydro-Alcoholic Extract from the Fruits of Acacia nilotica and Some Proanthocyanidin Derivatives.](#)
Dikti Vildina J, Kalmobe J, Djafsia B, Schmidt TJ, Liebau E, Ndjonka D.
Molecules. 2017 May 6;22(5). pii: E748. doi: 10.3390/molecules22050748.
PMID: 28481237 **Free Article**
[Similar articles](#)

Figura 3. Plataforma de búsqueda PubMed (PubMed, 2017).

La redacción de esta revisión bibliográfica se ha realizado a través de la recopilación de textos que se han obtenido de las fuentes nombradas anteriormente, entre ellos se ha ido seleccionando la información necesaria para abordar todos los apartados que han sido realizados en el trabajo e intentando, en todo momento, destacar la información obtenida de las afectaciones de esta enfermedad a nivel ocular.

El orden y aspecto de los diversos apartados ha intentado seguir la línea que aportan la mayoría de los artículos científicos basados en la Oncocercosis.

5.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Es mucha la bibliografía que existe sobre la Oncocercosis, tanto del parásito, como de su ciclo de vida, el vector que lo transmite, los posibles tratamientos y las cifras sobre afectación que siguen existiendo en la actualidad de esta patología. En esta revisión, iremos desarrollando los aspectos más destacados resaltando aquéllos que consideramos útiles en el conocimiento que el óptico optometrista debe tener de esta enfermedad como la posibilidad de casos importados, descripción de casos autóctonos en Europa y la posibilidad, en algunas especies de *Onchocerca*, de ser consideradas zoonosis.

5.1.- LA ONCOCERCOSIS.

La Oncocercosis o "ceguera de los ríos" es causada por un nematodo filárico denominado *Onchocerca volvulus* (Antinori y cols., 2017). Para ser transmitida a los humanos es necesario la actuación de un vector denominado *Simulium* spp., conocido vulgarmente como mosca negra. Estos dípteros desarrollan su ciclo biológico en corrientes de aguas dulces agitadas, cerca de tierras fértiles (OMS, 2017). Esta enfermedad se considera de evolución crónica con afectaciones humanas importantes (Rassi, 1988).

La Oncocercosis es la segunda causa más frecuente de ceguera en el mundo. En el comienzo de la enfermedad, a nivel ocular, se pueden observar signos como hiperemia o edemas, pero a medida que ésta va avanzando, las afectaciones cada vez son más graves. A nivel cutáneo es similar, ya que las afectaciones progresan de menos a más y los síntomas cada vez son más evidentes (Antinori y cols., 2017).

En la actualidad, esta enfermedad afecta de forma endémica a 31 países del África sub-sahariana, donde se encuentra el 99% de los afectados por Oncocercosis. También se puede encontrar esta patología en Brasil, Venezuela y Yemen, aunque con menor incidencia (Antinori y cols., 2017; OMS, 2017). La Organización Mundial de la Salud afirmó la eliminación de esta patología en Colombia (2013), Méjico (2015), Ecuador (2015) y Guatemala (2016) (OMS, 2017).

La afectación endémica en África es aún muy alta a pesar de los Programas Africanos de Control de la Oncocercosis (APOC), que consistían en la administración anual de Ivermectina (Cheke, 2017). A esto hay que añadir los pacientes que se encuentran afectados además con *Loa loa*, en los cuales se producen reacciones adversas frente a los medicamentos suministrados (Antinori y cols., 2017).

5.2.- ONCHOCERCA VOLVULUS

Onchocerca volvulus es un helminto, de la clase Nematoda (Figura 4) e incluida en un grupo conocido como filarias. Los adultos, en general, presentan un aspecto blanquecino, casi transparente. Esta filaria produce alteraciones en humanos tanto a nivel ocular como cutáneo. La infección se transmite por un vector que interviene en el ciclo, perteneciente al género *Simulium*, muy común en zonas subtropicales (Mandal, 2014; Rodríguez y Lizarazo, 2010).

5.2.1.- Morfología de *Onchocerca volvulus*

En los adultos la diferenciación entre machos y hembras es fácil debido a que estas últimas son más grandes en una proporción aproximada de 50/3 cm con respecto a los machos (Rassi, 1988). La longitud media de una hembra son 65 cm, mientras que del macho son 5 cm. En su morfología externa se observan estrías cuticulares transversas (García, 2001).

Estos nematodos maduran en unos 11 meses y su promedio de vida es de unos 15 años, pero su vida reproductiva se reduce a unos 9 años (Crump y cols., 2012; García, 2001). Cuando hembras y machos se juntan forman un ovillo de gusanos entrelazados dentro de los nódulos (Figura 5), que son los denominados oncocercomas o tumores subcutáneos.

FICHA TÉCNICA	
Phylum:	<i>Aschelminthes</i>
Clase:	<i>Nematoda</i>
Orden:	<i>Spirurina</i>
Suborden:	<i>Spirurina</i>
Superfamilia:	<i>Filaroidea</i>
Familia:	<i>Onchocercidae</i>
Género:	<i>Onchocerca</i>
Especie:	<i>O. volvulus</i>

Figura 4. Ficha técnica de la clasificación de *Onchocerca volvulus* (Elaboración propia).

Estos nódulos pueden alcanzar un diámetro de 4 cm y son asintomáticos (Figura 6) (Rassi, 1988; Crump y cols., 2012). Se encuentran generalmente cerca de huesos, lo que facilita su localización, al aparecer como zonas prominentes a nivel de las costillas, la cabeza o la zona pélvica. En África es común encontrárselos en las crestas ilíacas, y en América en la frente. Si el nódulo se encuentra muy cerca del globo ocular es más fácil que se vea afectado por esta patología (Crump y cols., 2012).

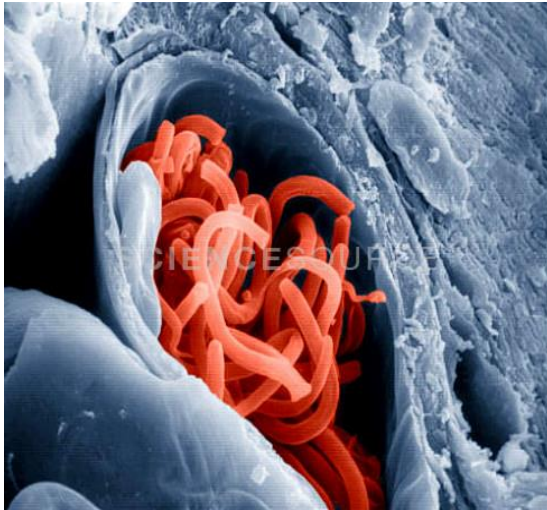


Figura 5. Ovillo de *O. volvulus* en el interior de un nódulo (Science source image, 2017).



Figura 6. Oncocercoma en parte superior de la espalda (Rodríguez y Mendoza, 2014).

5.2.2.- Ciclo biológico

Los adultos de *Onchocerca volvulus* se localizan formando ovillos en el tejido celular subcutáneo cerca de las zonas prominentes de los huesos, formando los denominados oncocercomas. Allí se reproducen y las hembras depositan miles de microfilarias (estados inmaduros) unas 1000 diariamente, que se desplazarán a la piel, glándulas y cámaras oculares. Esta migración por el tejido subcutáneo será responsable, como veremos, de alteraciones patológicas. Además, cuando los dípteros hematófagos del género *Simulium*, más conocido como moscas negras, ingieren estas microfilarias del paciente, sufren una serie de cambios, siendo infectantes en unos 8 días para un nuevo ser humano que sufra una picadura de este vector (Figura 7) (Boatin y Richards, 2006).

El ciclo biológico de los vectores se completa en colecciones de agua dulce muy oxigenadas, ríos de corriente rápida, donde es fácil ser picado y adquirir una Oncocercosis de ahí el nombre de Ceguera de los ríos.

Según los signos de la enfermedad, se cree que en África existen dos especies distintas de *O. volvulus*, la de sabana y la de foresta. Cada una de ellas puede producir lesiones oculares diferentes (Higazi y cols., 2005).

La otra hipótesis que responde de forma lógica a la diferencia de lesiones oculares en la sabana y foresta de África es que los factores medioambientales y alimenticios son totalmente diferentes en ambas zonas. En la sabana, la atmósfera es mucho más polvorienta y seca, lo que reduce el número de carotenos, precursores de la vitamina A. Esta vitamina es muy importante en las células fotorreceptoras de la retina, y su deficiencia puede causar ceguera nocturna. Esto es un precedente para que el ojo sea más sensible a cambios, o que la ceguera se produzca por esta



Figura 7. Ciclo biológico de la *O. volvulus* (Imagen modificada de Gómez, 2017).

deficiencia y no solo por la Oncocercosis. Por ello hay que tener en cuenta todos los factores que puedan modificar las condiciones y los precedentes a la enfermedad (Puente, 2013).

5.2.3.- Epidemiología

La Oncocercosis se produce en zonas tropicales, se distribuye por 38 países en su totalidad, y más del 99% de personas afectadas se encuentran en África subsahariana divididas en 31 países diferentes (entre las latitudes 15° N y 14° S). También existe esta patología en Yemen y en 6 países de América. Actualmente, hay 120 millones personas en el mundo con riesgo de infección por *O. volvulus*, y un total de 17,1 millones de personas que ya sufren esta enfermedad (Figuras 8 y 9) (OEPA, 2016; OMS, 2017).

La infección se transmite a humanos por un vector que también ha sido infectado anteriormente por este parásito. Los simúlidos son los únicos vectores que se conocen de la Oncocercosis tanto en África como en América. En África Oriental y Central el principal vector es *S. neavei*, mientras que en Arabia suele ser *S. damnosum*. En Colombia, por ejemplo, el más importante es *S. exiguum*. En Brasil y Venezuela predomina *S. guianense* (Prats, 2007).

La Oncocercosis, en la actualidad, se considera la segunda causa de ceguera mundial. Su distribución no es uniforme. Existen 270.000 personas ciegas debido a la Oncocercosis, y alrededor de 500.000 tienen problemas visuales agudos. Concretamente, en África existen dos patrones clínico-epidemiológicos de la enfermedad, y es que se ha visto como en la zona de la sabana existen alarmantes casos de ceguera, mientras que en la foresta la Oncocercosis solo suele causar manifestaciones cutáneas (OEPA, 2016).

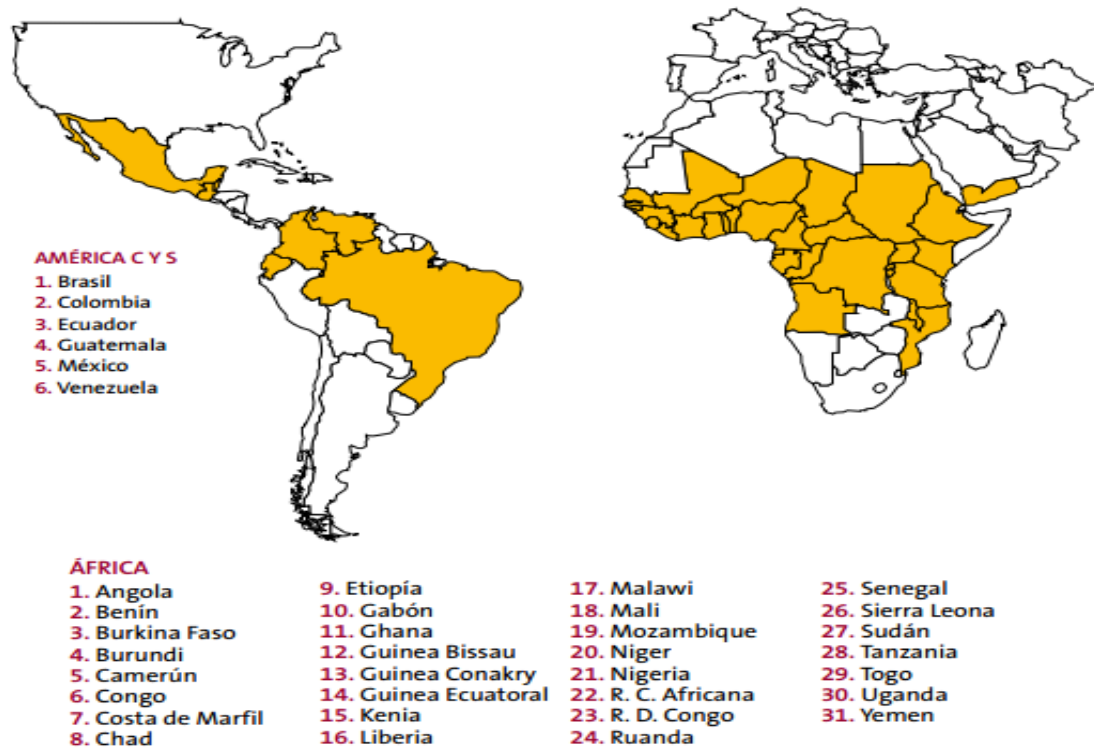


Figura 8. Distribución geográfica de la Oncocercosis en el 2013 (Puente, 2013).



Figura 9. Distribución geográfica de la Oncocercosis en el 2015 (Modificada de OMS, 2017).

Comparando las figuras de ambos años se puede observar cómo en África hay países como Níger o Kenia en los que ya se ha verificado la eliminación de la transmisión. Estos resultados se deben, en gran parte, al Programa Africano de Lucha contra la Oncocercosis (APOC) que comenzó en 1995 con el tratamiento sostenible de ivermectina y con plaguicidas para su lucha antivectorial. Este programa se eliminó en 2015 y comenzó otro denominado ESPEN (Eliminación de Enfermedades Tropicales Desatendidas en África) (OMS, 2017).

Si nos fijamos ahora en la parte de América, destaca la eliminación de la Oncocercosis en México (2015), Colombia (desde el 2013) y Ecuador (desde el 2014). También cabe resaltar, hasta 2015, la reducción del número de afectados por esta patología en Guatemala, ya que más tarde, en 2016, fue eliminada completamente de la zona. Esto fue posible gracias al Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en las Américas (OEPA) que comenzó en 1992 basándose en un tratamiento con ivermectina que se suministraba cada 6 meses (OMS, 2017).

Por otra parte, como consecuencia de los cada vez más frecuentes viajes turísticos a regiones endémicas de Oncocercosis la prevalencia de esta enfermedad aumenta en países más desarrollados. Este hecho, unido al calentamiento de algunas regiones, que hace que se extienda la distribución del vector, favorece el incremento de casos de alteraciones oculares (Díaz, 2015).

Además, casos autóctonos de Oncocercosis producidos por otras especies de *Onchocerca* como *Onchocerca lupi* en EE.UU, Rumanía o Alemania (Bergua y cols., 2015; Cantey y cols., 2015; Díaz, 2015; Tudor y cols., 2016) u *Onchocerca dewittei japonica* en Honshu, Japón (Fukuda y cols., 2015; Uni y cols., 2015) hacen que el conocimiento de esta enfermedad con importantes signos y síntomas oculares deba tenerse en cuenta en los países occidentales.

Esta transmisión al ser humano en zonas no ecuatoriales, hace pensar en un origen zoonótico, ya que *O. lupi* se ha descrito como una filaria que infecta perros y gatos. Sin embargo, algunos autores consideran que no se conoce el riesgo de

transmisión al ser humano (Cantey y cols., 2015) y otros consideran algunos casos descritos como transmitidos a partir de animales (Uni y cols., 2015).

5.2.4.- Patología

Las lesiones oculares causadas por esta enfermedad son las más importantes debido a que puede llegar a producir la ceguera permanente en una gran cantidad de afectados. También destacan los problemas cutáneos como la dermatitis oncocercal y los nódulos subcutáneos. La localización de los oncocercomas depende de los continentes en los que se transmita la enfermedad. Así, por ejemplo, no existen nódulos en la cabeza de los enfermos por Oncocercosis en África, mientras que en Centroamérica es lo más característico (Tada, 2015).

Las lesiones se producen porque el sistema inmunitario del hospedador reacciona a las proteínas que liberan las microfilarias que han sido destruidas por los mecanismos de defensa. Esto provoca, entre otras, dermatitis pruriginosa y sarna filariásica (despigmentación de la piel). Cuando esto ocurre en la cámara anterior o posterior del globo ocular, las manifestaciones son otras, como queratitis graves o edemas.

5.2.4.1.- Manifestaciones clínicas de la Oncocercosis

Las manifestaciones clínicas de esta patología se pueden dividir en dos grandes grupos: manifestaciones oculares y manifestaciones cutáneas.

Los signos y los síntomas de esta enfermedad se manifiestan cuando el huésped ya lleva un tiempo infectado. Si la infección es muy leve el enfermo no es consciente, ya que esta no presenta ningún síntoma. Los oncocercomas de gran tamaño, por ejemplo, son muy llamativos, pero en el afectado no produce ningún tipo de síntoma (Rassi, 1988; Crump y cols., 2012).

Las afectaciones oculares son las más graves en la Oncocercosis, pero no las más comunes. Las lesiones cutáneas son más leves pero se expresan más frecuentemente (OMS, 2017).

5.2.4.1.1.- Manifestaciones oculares

Las afectaciones más importantes de la Oncocercosis en el globo ocular se dan en personas jóvenes, de entre 30 y 40 años. El foco principal de estas afectaciones se encuentra en África Occidental, en la sabana, llegando a afectar incluso al 50% de los adultos en ciertas zonas (Crump, 2015; OMS, 2017). Actualmente es la segunda causa de ceguera evitable en el mundo (OMS, 2017).

Las microfilarias migran desde cualquier parte del cuerpo al globo ocular, y una vez en él pueden infectar desde la cámara anterior hasta la parte más posterior del ojo. Cuando estas microfilarias mueren, liberan sustancias que hacen que el huésped reaccione con una respuesta inflamatoria (OMS, 1997).

Las manifestaciones oftalmológicas de esta enfermedad siempre comienzan con los mismos síntomas: lagrimeo, prurito e hiperemia. Cuando la enfermedad se sigue desarrollando en el globo ocular va dando lugar a otro tipo de lesiones crónicas que dividimos en dos dependiendo de la parte que se vea afectada (Gill y Beeching., 2009; Kuesel, 2016).

- Lesiones del segmento anterior (Rassi, 1988; Crump y cols., 2012; Puente, 2013)

Queratitis punctata: son reacciones corneales ante la liberación de sustancias de las microfilarias cuando mueren.

Queratitis esclerosante: engrosamiento y opacificación de córnea.

Pannus corneal: crecimiento de vasos sanguíneos por la córnea que llegan hasta el iris.

Iritis: inflamación del iris que puede dar lugar a sinequias o cataratas.

- Lesiones del segmento posterior (Rassi, 1988; Crump y cols., 2012; Puente, 2013)

Coriorretinitis: inflamación que puede afectar al nervio óptico.

Atrofia del nervio óptico.

5.2.4.1.2.- Manifestaciones cutáneas

Las manifestaciones cutáneas permiten, mediante biopsias, conocer la enfermedad y poder estudiarla con más profundidad. En ocasiones no existen alteraciones importantes de la piel, en una primera fase solo existe prurito intenso (Puente, 2013).

Algunas de las afectaciones cutáneas más frecuentes de la Oncocercosis son (Convit y cols., 1992; Murdoch y cols., 1993):

Erisipela de la costa: Se denomina así a edemas que se producen en diferentes zonas del cuerpo, las más frecuentes son cara y cuerpo. Se encuentra en Guatemala y México (Figura 10).

Mal morado: Piel flácida, los pliegues de las rodillas se hacen más destacables, coloración violácea en cara, nuca y diversas partes del cuerpo (Figura 11).

Despigmentación o piel de leopardo: puede presentarse en pequeños focos a lo largo de la piel o de manera total en algunas zonas, como puede apreciarse en la Figura 12. No suelen ser lesiones pruriginosas ni tampoco forman relieves. Adquieren un aspecto amarillento o blanquecino. Suelen aparecer en las crestas tibiales (Puente, 2013).

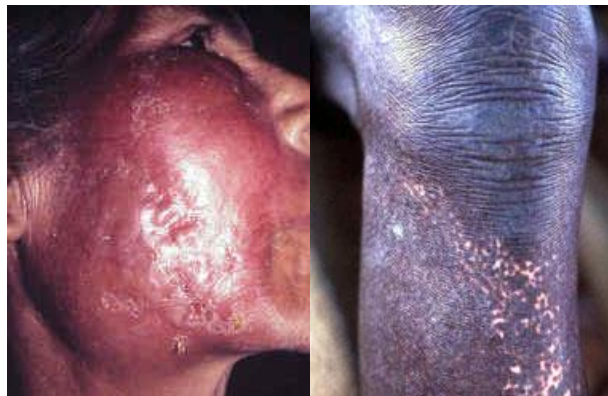


Figura 10 y 11 . Erisipela y mal morado (Gómez y cols., 2017).



Figura 12. Despigmentación o piel de leopardo (Sánchez, 2017).

Nódulos subcutáneos: se denomina así a los oncocercomas. Se componen de una cápsula donde se encuentran las filarias adultas para la reproducción. Su grosor puede variar dependiendo de la cantidad de filarias que se encuentren en el tejido. Es uno de los signos cutáneos más característicos en esta patología. Puede afectar a diferentes partes del cuerpo, aunque la cabeza es uno de los lugares más frecuentes (Figura 13) (OMS, 2017).



Figura 13. Oncocercomas (Alvear, 2015).

5.2.6.- Diagnóstico de la Oncocercosis.

Hay distintas pruebas válidas para la detección de Oncocercosis en seres humanos (Puente, 2013).

Microfilarias en piel: se realizan biopsias de la piel en los lugares más comunes en los que suelen asentarse los nódulos que forman las filarias adultas, como son, por ejemplo, crestas ilíacas, escápulas y muslos.

Microfilarias en ojos: se recomienda esta prueba antes de comenzar cualquier tratamiento contra la Oncocercosis (Figura 14). Su estudio es sencillo, basta con una lámpara de hendidura.



Figura 14. Estudio ocular con lámpara de hendidura (Nazra, 2015).

Oncocercoma: se realiza mediante la extirpación del tejido corporal afectado. En su estudio es posible observar el ovillo que forman *O. volvulus* enrolladas entre sí y su anatomía.

Para estos tipos de diagnóstico es necesario conocer la morfología de los adultos y sobre todo de las microfilarias ya que son consideradas la fase diagnóstica principal del ciclo biológico (Puente, 2013).

Reacción de Mazzotti: Se administra por vía oral 50 mL de DEC. Se considera que la prueba ha dado un resultado positivo si a las 24 horas de realizarse la prueba, aparece prurito o se intensifica el ya existente, originado por la reacción alérgica de la desintegración de las microfilarias que mueren. Es importante que antes de desarrollar el test de Mazzotti se haya realizado una exploración oftalmológica para evitar alteraciones adversas graves indeseables.

Respecto a los modernos métodos de diagnóstico mediante técnicas moleculares, de la literatura consultada se deduce que la detección del ADN del parásito en muestras de biopsias de piel está en fase de experimentación. Así, se han conseguido algunos resultados mediante amplificación de un fragmento del gen mitocondrial *cox1* (Lagatie y cols., 2016).

Finalmente, es destacable el hecho de la ausencia de test serológicos para el diagnóstico de la Oncocercosis, debido fundamentalmente a las reacciones cruzadas que se producen entre las diferentes especies de filarias en zonas donde es frecuente el multiparasitismo.

5.2.7.- Tratamiento de la oncocercosis

El tratamiento de la Oncocercosis ha ido evolucionando con los años, ya que los primeros fármacos que se probaron fueron cayendo en desuso por sus reacciones adversas o por la poca efectividad ante la patología indicada (Crump y cols., 2012).

DEC: fue el primer tratamiento de la Oncocercosis a principios de 1940, pero se descatalogó por producir graves reacciones en personas infectadas (Crump y cols., 2012).

Suramina sódica: fármaco destinado a la administración por vía intravenosa. Se presentan en forma de inyectables de 1 g. Si se administra en la dosis correspondiente

puede eliminar a las filarias adultas, pero las microfilarias son mucho más resistentes. Se considera un fármaco tóxico (OMS, 1996).

Ivermectina: fue descubierta en 1975. Es un derivado sintético de la avermectina. En 1981 se comprobó en animales sanos que era más eficaz que todos los tratamientos probados anteriormente para proteger de la Oncocercosis. En 1987 se probó en humanos obteniendo resultados muy alentadores por su gran eficacia. Poco después de su administración las microfilarias de la piel desaparecían. Si las microfilarias se encontraban en el globo ocular el proceso era más lento (Awadzi y cols., 1989; Crump y cols., 2012).

Su proceso es actuar sobre las microfilarias del huésped inmovilizándolas para que más tarde puedan ser eliminadas por la vía linfática. La muerte de estos nematodos es más lenta que con DEC, por ello existe riesgo de que se manifiesten reacciones adversas inflamatorias (Crump y cols., 2012).

Doxiciclina: es el tratamiento que, junto con la ivermectina, se utiliza actualmente para la oncocercosis. La dosis es de 100 mg. al día durante 6 semanas junto con 150 µg/kg. de peso del paciente de ivermectina cada 6 meses (Gill y Beeching., 2009).

Se obtienen buenos resultados en zonas en las cuales su población se ve afectada por *O. volvulus*, y coinfectada con *Loa loa*. Esto se debe a que la doxiciclina no tiene ningún tipo de actividad sobre *L. loa* (Puente, 2013).

Sin embargo, debe descartarse la existencia de *Loa loa* en el paciente al que se le vaya a administrar DEC o ivermectina ya que podría tener consecuencias muy graves debido a la presencia de microfilarias sanguíneas de *Loa loa*, cuya muerte podría dar lugar a reacciones inflamatorias graves en el hospedador.

De cualquier forma, la ivermectina es utilizada como quimioproláctico, ya que su uso periódico en la población infectada, hace que disminuya la carga parasitaria de microfilarias y por tanto las alteraciones patológicas (Apt, 2013).

5.2.6.- Vacunas

Para el control de la Oncocercosis, hasta el momento se ha incidido en los tres eslabones de la cadena epidemiológica. Tratamiento de los enfermos, con quimioprofilaxis y desnodulación, acciones antivectoriales para tratar de eliminar o controlar las poblaciones de los simúlidos y por supuesto las acciones profilácticas para evitar las picaduras. En estas acciones se han basado los programas de control mencionados en el apartado correspondiente.

No obstante, desde enero de 2015 dentro del programa “Onchocerciasis Vaccine for África” (TOVA) los investigadores tratan de conseguir vacunas. Algunas como las vacunas de ADN que han conseguido reducir la carga parasitaria de adultos y microfilarias en ratones (Steisslinger y cols., 2015). En otros casos han identificado proteínas antigénicas y han ensayado inmunizaciones con proteínas simples o con una fusión de proteínas, concluyendo que estas fracciones podrían ser útiles para la elaboración de una vacuna para humanos (Makepeace y cols., 2015).

6.- CONCLUSIONES

- Las zonas geográficas más afectadas por la Oncocercosis son países en vías de desarrollo y con grandes problemas socioeconómicos. Más del 99% de las personas afectadas se localizan en los distintos países de África subsahariana. Aún siguen existiendo focos, aunque más pequeños, en América Latina y Yemen.
- Desde los primeros casos descritos por esta filaria hasta la actualidad han existido innumerables estudios y avances para poder crear programas de control que limitasen la expansión de la enfermedad y llegaran a eliminarla. En la actualidad aún existen cifras muy altas de afectados, pero la reducción sigue realizándose de manera continua.
- Los programas de control hicieron posible la eliminación de la Oncocercosis por completo en Colombia (2013), Ecuador (2014), México (2015) y Guatemala (2016). Lo más importante para evitar estas situaciones es la prevención de la enfermedad. Se puede llevar a cabo con ciertas conductas como por ejemplo, cubrir el cuerpo con ropa adecuada o con una serie de controles vectoriales.
- El tratamiento más recomendado es ivermectina anualmente durante unos 15 años. Si encontramos que *Onchocerca volvulus* se encuentra en un afectado junto con *Loa loa* hay que estudiar el tratamiento a seguir, ya que el utilizado puede provocar graves efectos adversos. Actualmente no existe ningún tipo de vacuna eficaz contra esta enfermedad, pero si se están realizando estudios sobre ello.
- Las lesiones oculares producidas por esta enfermedad pueden afectar a cualquier tipo de estructura ocular, desde las capas más externas como la conjuntiva hasta llegar al nervio óptico.

- En los últimos años se han detectado casos importados en países desarrollados por los frecuentes viajes, turísticos o laborales, a zonas endémicas de esta enfermedad. Además, también se han descrito casos autóctonos de otras variedades de oncocercas.

7.- BIBLIOGRAFÍA.

- Alvear JM. 2015. Oncocercosis, endemia erradicada en Ecuador. Consultado el 26 de mayo de 2017. Disponible en : [http://revistauniversidad.edu.ec /EduQuil/index.php/edicion-119](http://revistauniversidad.edu.ec/EduQuil/index.php/edicion-119).
- Antinori S, Parravicini C, Galimberti L, *et al*. Is imported onchocerciasis a truly rare entity? Case report and review of the literature. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2017; 16: 11-17.
- Apt W. *Parasitología humana*. 1st ed. Mexico DF: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2013.
- Awadzi K, Dadzie KY, Klager S, *et al*. The chemotherapy of onchocerciasis. XIII. Studies with ivermectin in onchocerciasis patients in northern Ghana, a region with long lasting vector control. *Trop Med Parasitol* 1989; 40: 361-6.
- Bergua A, Hohberger B, Held J, Muntau B, Tannich E, Tappe D. Human case of *Onchocerca lupi* infection, Germany, August 2014. *Euro Surveill*. 2015; 23;20(16).
- Boatin BA y Richards FO Jr. Control of onchocerciasis. *Adv Parasitol*. 2006; 61: 349-94.
- Cantey P, Weeks J, Edwards M, Rao S, Ostovar G, Dehority W *et al*. The Emergence of Zoonotic *Onchocerca lupi* Infection in the United States. A Case-Series. *Clinical Infectious Diseases*. 2015; 62(6): 778-783.
- Cheke R. Factors affecting onchocerciasis transmission: lessons for infection control. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2017; 15(4): 377-386.
- Convit J, Rassi E, Harman R. Onchocerciasis. En: Blackwell Scientific Publications (ed): *Clinical Tropical Dermatology* (2ª ed), 1992; Boston - USA. Pag: 344-356.
- Crump A, Morel C, Omura S. The onchocerciasis chronicle: from the beginning to the end? *Trends in Parasitology*. 2012; 28(7): 280-288.
- Diaz J. Ocular Filiarisis in US Residents. Returning Travelers, and Expatriates. *J La State Med Soc*. 2015; 167(4): 172-176.
- Fukuda M, Uni S, Otsuka Y, Eshita Y, Nakatani J, Ihara K *et al*. A new case of zoonotic onchocercosis in northern Kyushu, Japan. *Parasitology International*. 2015; 64(6): 519-521.

- Garcia L. Diagnostic medical parasitology. 1st ed. Washington. ASM Press. 2001.
- Gill G y Beeching N. Onchocerciasis, filariasis and loiasis. En: Wiley-Blackwell (ed): Lectures Notes Tropical Medicine (6ª ed.), Oxford, UK. 2009.
- Gómez A, Ruenes T, Uribarren T. Oncocercosis. Recursos en Parasitología – UNAM. 2017. Consultado el 14 de mayo de 2017. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/oncocercosis.html>
- Higazi TB, Filiano A, Katholi CR, et al. Wolbachia endosymbiont levels in severe and mild strains of *Onchocerca volvulus*. Mol Biochem Parasitol. 2005; 141: 109-12.
- Kuesel A. Research for new drugs for elimination of onchocerciasis in Africa. International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance. 2016; 6(3): 272-286.
- Lagatie O, Merino M, Batsa Debrah L, Debrah A, Stuyver L. An isothermal DNA amplification method for detection of *Onchocerca volvulus* infection in skin biopsies. Parasites and Vectors. 2016. 9(1): 624.
- Makepeace B, Babayan S, Lustigman S, Taylor D. The case for vaccine development in the strategy to eradicate river blindness (onchocerciasis) from Africa. Expert Review of Vaccines. 2015; 14(9): 1163-1165.
- Mandal A. ¿Qué es la filariasis? 2014. Consultado el 8 de abril de 2017. Disponible en [www.news-medical.net/health/What-is-Filariasis-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-is-Filariasis-(Spanish).aspx)
- Murdoch ME, Hay RJ, Mackenzie CD, et al. A clinical classification and grading system of the cutaneous changes in onchocerciasis. Br J Dermatol. 1993; 129: 260-9.
- Nazra J. 2017. Lámpara de hendidura. Consultado 3 de junio de 2017. Disponible en: <http://drjorgenazra.com/index.php/lampara-de-hendidura>
- OEPA [Internet]. Oepa.net. 2017. Citado 16 mayo 2017. Disponible en: <http://www.oepa.net/>
- OMS. 1996. Consultado 17 de mayo de 2017. Disponible en <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/es/d/Jh2924s/3.6.html>
- OMS. 2017. Consultado el 29 de mayo de 2017. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs374/es/>
- Prats G. Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 2007.

- PubMed. 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- Puente S. Filariasis por *Onchocerca volvulus*, *Loa loa* y *Mansonella perstans*. Análisis epidemiológico, clínico, analítico y parasitológico. Tesis Doctoral. Universidad de Salamanca. España. 2013.
- Rassi D. Oncocercosis. Ceguera de los ríos. In: Rassi D, ed. by. Oncocercosis Ceguera de los ríos. 1st ed. 2017.
- Rassi D. Oncocercosis. Dermatología Venezolana. 1988; 26(3): 65-71.
- Rodríguez G, Lizarazo C. Revisión epidemiológica de la oncocercosis en América Latina. Revista Facultad Nacional de Salud Pública. 2010; 28: 73-80.
- Rodríguez S y Mendoza G. 2014. Oncocercosis. Consultado el 2 de junio de 2017. Disponible en <https://es.slideshare.net/salvadorinfante963/oncocercosis-parasitologa>
- Sánchez V. 2017. Equipo de Dermatología. Consultado el 1 de junio de 2017. Disponible en <http://www.vsequipodermatologia.com/wp-content/uploads/2014/02/Bilelipa-3.jpg>
- SCIENCE SOURCE IMAGES. 2017. Consultado el 2 de junio de 2017. Disponible en: <http://images.sciencesource.com/search?function=query&key=Onchocerca+volvulus>
- Steisslinger V, Korten S, Brattig NW, Erttmann KD.. DNA vaccine encoding the moonlighting protein *Onchocerca volvulus* glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (Ov-GAPDH) leads to partial protection in a mouse model of human filariasis. Vaccine. 2015. 33(43): 5861-7.
- Tada I. Onchocerciasis. Tropical Medicine and Health. 2015. 43 (SUPPLEMENT): 47-60.
- Tudor P, Turcitu M, Mateescu C, Dantas-Torres F, Tudor N, Bărbuceanu F et al. Zoonotic ocular onchocercosis caused by *Onchocerca lupi* in dogs in Romania. Parasitology Research. 2016; 115(2): 859-862.
- Uni S, Fukuda M, Otsuka Y, Hiramatsu N, Yokobayashi K, Takahashi H et al. New zoonotic cases of *Onchocerca dewittei japonica* (Nematoda: Onchocercidae) in Honshu, Japan. Parasites and Vectors. 2015; 8(1): 59.

- Vázquez JL. Cafeticultura e historia social de la oncocercosis en el Soconusco, Estado de Chiapas, México. Salud Pública de México. 2015. <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5379/5623>.
- Xornal de Galicia. 2017. Consultado el 30 de mayo de 2017. Disponible en <http://xornaldegalicia.es/especiales/africa-asia/8062>