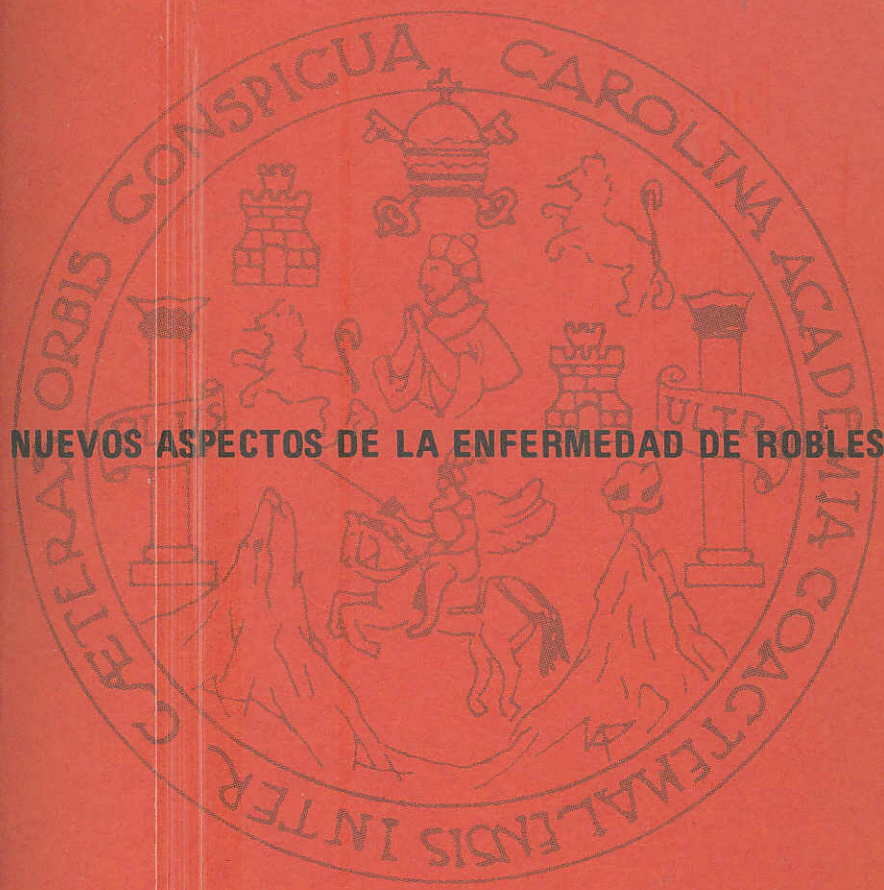
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Facultad de Ciencias Médicas



NUEVOS ASPECTOS DE LA ENFERMEDAD DE ROBLES

HUMBERTO ALKENAN CUELLAR SANDOVAL

Guatemala, Noviembre de 1973

PLAN DE TESIS

Introducción
Esbozo Histórico de la Enfermedad
Morfología del Parásito
Sintomatología

a.) Oncocercomas
b.) Lesiones cutáneas
c.) Lesiones oculares
d.) Microfilaruria

Diagnóstico
Tratamiento
Erradicación
Conclusiones
Recomendaciones
Referencias Bibliográficas

INTRODUCCION

"Saber es una cosa; más simplemente creer que se sabe es otra; saber es ciencia, más simplemente creer que se sabe es ignorancia".

HIPOCRATES

Me permito iniciar la presente introducción con una frase de uno de los médicos más humanos que hayan podido existir, pues, creo que su contenido se adapta y nos puede encaminar para que comprendamos la triste y espantosa realidad, en que vive una gran parte de la familia guatemalteca del área rural.

Además, uno de los motivos que me han impulsado a escribir este trabajo de tesis, ha sido dar a conocer algunos hechos nuevos de la Enfermedad de Robles (ONCOCERCIASIS AMERICANA), principalmente en la parte morfológica del parásito y en la clínica de la enfermedad, tomando en consideración que no hay menos de treinta mil personas del área rural que son víctimas de este mal, sin que las autoridades superiores hayan tratado en forma efectiva de erradicarlo, puesto que existe una zona pequeña que abarca treinta y un municipios de siete departamentos de la república de Guatemala, lo cual no es razón para que no se le preste la atención adecuada.

Quiero rendir tributo de admiración y respeto a la memoria de ese insigne varón que se llamó Rodolfo Robles Valverde, gloria de Guatemala, al habersele considerado en los círculos científicos de Europa como uno de los más grandes sabios de América, y a los otros dos grandes hombres de ciencia, el Dr. Rafael Pacheco Luna quien fue el primero en estudiar y describir las lesiones oculares que produce esta enfermedad, y al Dr. Víctor Manuel Calderón quien fue el primero que descubrió las microfilarias en los músculos torácicos de los mosquicos transmisores de la enfermedad, publicando además la primera tesis sobre la Enfermedad de Robles, en las que presentó las primeras fotografías de filarias, de enfermos con dicho padecimiento y microfotografías de las microfilarias (23). A ellos que con sus inquietudes de investigadores profundizaron más en el problema, llevan estas líneas la devoción que debe existir hacia los hombres que han hecho grandes obras para nuestro pueblo; y también van para aquellos investigadores que han contribuído con nuevos conocimientos acerca de la etiología, tratamiento y trasmisión de la enfermedad.

Cometería una gran injusticia al no hacer resaltar las figuras de gran

relieve dentro de la lucha titánica emprendida, –a pesar de las limitaciones que existen dentro del campo de la investigación en nuestro medio– de dos hombres de la dimensión del Dr. Horacio Figueroa Marroquín y del Dr. J. Romeo De León, quienes han puesto a prueba a base de sacrificios de lo que es capaz el amor a la profesión y a la humanidad al darse por enteros a una tarea de tal naturaleza, sin contar con los medios necesarios que como en el presente caso ameritan ponerlos a su disposición, y así poder llevar a cabo una obra que evitaría mutilaciones oculares en gran cantidad de campesinos, que son vidas y fuerza de la agricultura y por lo tanto palanca poderosa de la economía de nuestra patria.

Que estas líneas nacidas en mi pensamiento dentro de mi humildad sean un incentivo para la prosecución de la campaña de erradicación de esta enfermedad, ya que los trabajos que actualmente se hacen en la Sección de Oncocercosis de los Servicios de la Dirección General de Salud, tendientes a solucionar este grave problema y en la lucha anterior de más de medio siglo, no se ha hecho retroceder para nada este mal, pues las medidas que se han tomado son paliativas, ya que como lo dijimos anteriormente lo padece un número considerable de habitantes de nuestro país, problema de salud que tenemos desde hace siglos posiblemente antes del descubrimiento de América.

Van para esos sufridos campesinos con dicho padecimiento estas frases que brotan como un mensaje de aliento y esperanza, ya que en un día no lejano las investigaciones lograran neutralizar los efectos de esta enfermedad, y un llamamiento a las autoridades superiores para que le presten la atención necesaria.

ESBOZO HISTORICO DE LA ENFERMEDAD

"Cuanto más lejos mires hacia atrás más lejos podrás ver hacia adelante"

SIR WINSTON CHURCHILL

Uno de los problemas más difíciles para la investigador, especialmente el de medicina, en buscar en las fuentes de historia datos que no han sido informados por los hombres dedicados al estudio de una disciplina, sino que han sido dados por individuos en quienes muchas veces priva cierta parcialidad absurda, para hacer resaltar el nacionalismo que no debiera existir en el ámbito de la ciencia. No obstante un trabajo de esta naturaleza nos obliga hacer uso de datos que consideramos imparciales, desde el punto de vista que no se ha hecho justicia para reconocer y darle el nombre de ENFERMEDADES DE ROBLES a la oncocerciasis americana, tal como lo hacemos nosotros aquí en Guatemala en honor al ilustre maestro Dr. Rodolfo Robles Valverde, y es por esto que el presente capítulo lo subdividimos en un bosquejo histórico general de la enfermedad y en un aspecto nuevo de su historia como lo es la autoctonía.

Dicho lo anterior procedemos a entrar en materia: En el año de 1875 John O'Neill fue el primero en describir las microfilarias de la Onchocerca volvulus (31). Escribiendo O'Neill en la revista The Lancet su artículo "PRESENCIA DE FILARIA EN UN CASO DE CRAW CRAW", diciendo en éste lo siguiente: "Entre los nativos de la Costa Oeste del Africa ocurre allí una enfermedad peculiar de la piel. Es intratable, contagiosa e irritante, su naturaleza ha llamado mi atención y me ha inducido a pasar mucho tiempo haciendo exámenes microscópicos y con el tiempo triunfé en el descubrimiento de una filaria la cual yo creo es la causa inmediata de la enfermedad. Debo de hacer algunas consideraciones de la naturaleza del Craw Craw y posteriormente proceder al modo de procurar la descripción de la filaria" (33). Fue de esta manera como O'Neill describió las microfilarias en la piel de un africano que padecía de una dermatosis papulopustulosa con intenso prurito, conocida vulgarmente con el nombre inespecífico y probablemente onomatopoyético de craw craw. Relató O'Neill que en una muestra de piel de tal caso tomada para biopsia, viendo gusanillos microscópicos vivos y muy móviles, a los cuales aludió como filarias y creyó que eran la causa de esta dematosis, hoy hay referencias que sostienen con mucha probabilidad de que fueron microfilarias de *Onchocerca volvulus* las que observó O'Neill.

Le oncocerciasis como entidad nosológica fue descubierta en 1893 por el

parasitólogo alemán Leuckart al examinar unos tumorcillos subcutáneos, que fueron extirpados a dos nativos de lo que es hoy la república de Ghana, Africa Occidental, los cuales le fueron enviados por un misionero. En dichos tumores Leuckart encontró gusanos con aspecto de filarias, reconociendo en ellos el género filaria, a los que denominó *Filaria volvulus,* que significa gusanos en forma de ovillo.

En 1899 Labadie, Lagrave y Deguy relataron el caso de un miembro de la Legión Extranjera, a quien extirparon un tumorcillo del brazo izquierdo, que había dado sintomatología de fiebre y escozor, encontrando en él una *Filaria volvulus* hembra, y así confirmaron que los parásitos ocupaban la luz de los vasos linfáticos, dando con esto una idea errónea que fue seguida por varios autores.

Luego en 1901 Prout reportó dos casos de nativos de Sierra Leona con nódulos que evidenciaron *Filaria volvulus.*

Más tarde en 1904 el porfesor Emile Brumpt publicó un informe en el cual hizo ver que halló casos de oncocerciasis, los cuales ascendían a un cinco por ciento del total de pescadores y remadores que habitaban cerca de los ríos, en algunas regiones del Africa. El estudio efectuado por E. Brumpt en los nódulos o quistes como él los llamó no evidenciaron que los gusanos estuvieran en el interior de los vasos linfáticos como se cita anteriormente. Teorizó sobre la trasmisión de la enfermedad, afirmando que sería mediante algun insecto hematófago, entre los que citó las glosinas, tábanos o simúlidos.

Investigadores como Fülleborn y Parsons también mencionaron notas extensas sobre el parásito de esta enfermedad, siendo Parsons quien lanzó la idea de que los embriones de la *Onchocerca volvulus* pasan por lo menos una parte de su vida en la sangre.

En 1910 Railliet y Henry clasificaron a la *Filaria volvulus* dentro del género de la Onchocerca, que a su vez había sido creado anteriormente por Diesing en 1845, en base al hallazgo de unos parásitos filáridos que años antes Bleiweiss encontró en algunos caballos en Viena, y desde esa fecha el nombre del agente causal de la Enfermedad de Robles es *Onchocerca volvulus.*

Posteriormente en 1913, Ouzilleau estudiando casos de oncocerciasis notó que la presencia del filárido se acompañaba de lesiones tipo queratoesclerodérmicas, adenolinfocele y elefantiasis genital, lo que lo obligó a insistir en el poder patógeno del nematodo (27)

En 1915 empieza a conocerse la enfermedad en Guatemala, cuando se

consulta al Dr. Rodolfo Robles Valverde por un caso que presentaba la sintomatología típica conocida actualmente y que fuera magistralmente descrita por nuestro sabio doctor. Con lenguaje claro y sencillo describió el Dr. Robles Valverde los síntomas que presentaban sus dos casos, el primero el de una niña con "erisipela periódica" de la cara, ardor, prurito y elevación de la temperatura de la región afectada y pérdida parcial de la visión; el segundo caso, el de un niño con enrojecimiento de las conjuntivas, iritis y manchas blancas en la córnea, dolores periorbitarios, cefalea constante con exacerbaciones periódicas, intensa fotofobia con ardor y escozor de los ojos, acompañándose de disminución de la agudeza visual; edema de los parpados, de la frente y del labio superior, con la piel brillante, seca y escamosa; coloración verdosa en ambas mejillas, como la que se ve en una equímosis después de varios días; edema duro que no cedía ante la presión del dedo. Además, la presencia de un tumorcillo en la frente del tamaño de una cereza.

Aunque en el primer caso no logró hacer un diagnóstico exacto de la enfermedad, sí sospechó que se trataba de una parasitosis. Con su segundo paciente que adolecía esta enfermedad, al extirparle el nódulo localizado en la frente su sorpresa fue grande cuando al día siguiente vio que la sintomatología previa a la extirpación había disminuído notablemente y como todo sabio profundizó hasta el hecho que el pequeño paciente que lo consultara, le relató que otros muchachos padecían la misma sintomatología en la zona donde él habitaba.

El estudio macroscópico y microscópico del contenido de dicho nódulo efectuado por el Dr. Robles V., reveló gusanillos como hilos y en un estudio posterior concluyó de que se trataba de la Filaria onchocerca.

La primera noticia del descubrimiento del Dr. Robles se hizo en el diario "La República" del viernes 29 de Diciembre de 1916, diario que estaba bajo la dirección de uno de los más notables periodistas de Guatemala: el médico y cirujano doctor Eduardo Aguirre Velasquez; quien publicó un articulo con el nombre de ENFERMEDAD NUEVA EN GUATEMALA (21).

Los estudios e investigaciones continuaron durante casi dos años y por la insistencia de varios colegas se vió obligado a divulgar su fantástico descubrimiento que suponemos aún no estaba completo del todo, cosa que hizo dictando una conferencia en la sociedad "La Juventud Médica" de Guatemala, la cual fue recopilada por el Dr. Victor Manuel Calderón quien posteriormente la publicó en la revista de la Juventud Médica en el mes de Agosto de 1917. En aquella memorable conferencia el Dr. Robles Valverde relató con lujo de detalles las facetas relacionadas con la enfermedad llamada

en aquella época "Erisipela de la Costa", haciendo ver que el segundo caso por él tratado vino a confirmar su sospecha inicial; fue ahí donde él describió la sintomatología y evolución de la hoy llamada Enfermedad de Robles. Además, por razones epidemiológicas sobre la trasmisión de la enfermedad dijo que probablemente era por unos insectos del género Simulium (moscos rodadores), los que señaló con presición, indicando que eran los mosquitos negro y alazán, pero que desgraciadamente no eran conocidos en ese entonces por lo que equivocó el nombre científico. También informó sobre el uso de la bala mágica inventada por Pablo Erlich o sean las famosas inyecciones intravenosas llamadas 914 o Neosalvarsan, pero no tuvo ningún resultado favorable. Probó otros compuestos, inyectandólos dentro del quiste los cuales no fueron eficaces, indicando que el mejor tratamiento era el de la ablación completa del quiste. En quinientos casos estudiados encontró cuatro perforaciones de cráneo con la microfilarias anidando en las meninges.

Finalmente el Dr. Robles con los datos tomados de su conferencia presentó su tercera comunicación, esta vez ante la Sociedad de Patología Exótica de París, la que fue publicada en el boletin de la sociedad el 9 de Julio del año de 1919 (38).

Hacia el año de 1918 el notable oftalmólogo guatemalense Dr. Rafael Pacheco Luna llamó la atención acerca de la queratitis punteada y la iritis oncocercósica, distinguiendo tres períodos de evolución de las lesiones oculares por su gravedad y antigüedad, exponiendo que estas alteraciones oculares podían ser consecuencia de la producción de substancias tóxicas del parásito.

Muchos otros nombres de ilustres médicos guatemalenses están ligados con el estudio de la Enfermedad de Robles, valga mencionar a los Drs. Víctor Manuel Calderón, Carlos Estevez, Pastor Guerrero, Rodolfo Reti, Epaminondas Quintana, Rafael Morales, Francisco Díaz, Ernesto Marroquín, J. Romeo De León, Horacio Figueroa Marroquín y otros.

Con los estudios de esta pléyade de hombres del saber es obvio que nuestra patria Guatemala tiene el privilegio de haber contribuído al esclarecimiento de uno de los más terribles males que espantosamente azota a varios millones de habitantes de América y Africa y no sería raro que en nuestro humilde país surja el hombre inquieto que nos llegue a proporcionar la terapéutica medicamentosa para esta enfermedad, con una droga efectiva que ataque las formas adulta y microfilaria y que no posea excesiva toxicidad.

Teorías acerca del origen de la Enfermedad de Robles

Dos son las teorías que existen acerca del origen de la Enfermedad de

Robles en América. Trataremos de sintetizar lo referente a las dos teorías y además comentar ambas, para lograr dilucidar cual de ellas es la más convincente.

La primera teoría nos indica que la citada enfermedad fue importada del Africa al Nuevo Mundo por esclavos africanos y hay una serie prolija de estudios y datos que refieren la forma en que fue introducida a territorios americanos; se sostiene por algunos autores que la entidad nosológica que hoy nos ocupa penetró por la inmigración forzosa de que se hizo objeto a millones de seres humanos de la raza negra africana que tuvieron la desgracia de padecer la esclavitud. Los esclavos de la raza de color fueron introducidos a la América en los inicios del siglo XVI y a ellos se les hace responsables de la importación de la enfermedad.

Podemos decir con respecto a esta teoría que bien podríamos llamar de la "Inmigración" que no tiene bases sólidas en qué apoyarse, puesto que por ejemplo, sabemos que en casi toda la América existen simúlidos y condiciones ecológicas favorables para el desarrollo de la enfermedad y a donde también llegaron esclavos negros y sin embargo este mal se ha limitado a ciertas zonas.

Además, los esclavos negros eran sometidos a un riguroso y minucioso examen médico previo a su venta, evitando con esto que ingresaran a nuestra América esclavos viejos, con fracturas, deformidades, ceguera y cualquier otra enfermedad y es de presumir que si algunos hubieran venido con tumores únicamente estaría de acuerdo con esta teroía el hecho del tráfico clandestino de esclavos, pero se contrapone a el una razón importante y poderosa, como es que los esclavos de color fueron esparcidos por toda América y Antillas, razón por lo que planteamos la siguiente interrogante: ¿PORQUE solo existe la enfermedad en forma endémica en México, Guatemala, Venezuela y Colombia recientemente descubierta en 1965 en este país? , cuando como lo dijimos anteriormente desde un principio al hablar de la Teoría de Importación existen vectores y condiciones ecológicas favorables para su desarrollo, ya que existen simúlidos desde Alaska hasta la Patagonia (21)

"Hay sin embargo muchos enigmas que no han sido resueltos referentes a esta teoría. Por ejemplo, ¿Qué pasó con estos africanos más de un millón? . Raramente se ve un negro en Centroamérica y estos son recientemente venidos de las Indias Occidentales y del Sur de Estados Unidos. Los actuales indios mayas tienen gran semejanza con los indios de antes de la conquista y trazos de la raza negra son muy pocas o mejor dicho no tienen características. Así es que una vez más, es un rompecabezas porque la oncocercosis no se ha extendido aún más, ya que en muchas áreas existe la especie Simulium" (9).

Lo anterior nos lo prueba Fray Francisco Ximenez en su libro Historia Natural del Reino de Guatemala, en el capítulo referente a MOSQUITOS escribió: "Es otra plaga de aquestas tierras especialmente de las tierras calientes y húmedas. Donde hay lagunazos y se crian guzarapos, de donde ellos se procrean, porque de los guzarapos larguitos salen dos géneros de mosquitos que llaman zancudos. Y de unos guzarapillos pequeños salen unos mosquitos muy venenosos que llaman jejenes y rodadores" (44). De donde deducimos con hechos fehacientes que antes de la llegada de los conquistadores ya existían vectores y un medio ambiente adecuado para el desarrollo de la enfermedad.

La segunda teoría es la que se ha dado en llamar "Teoría Autóctona" cuyo autor es el Dr. Horacio Figueroa Marroquín y en ella él sostiene que la enfermedad es tan propia del Continente Americano como también lo es del Continente Africano, es decir, que no necesariamente el origen de la enfermedad sea de un solo continente ya que para ello hay pruebas que nos remiten a la época precolombina para hacernos ver que la enfermedad ya existía antes de las inmigraciones de esclavos negros a que se refiere la primera teoría, pruebas que citaremos más adelante como argumentos de valor que apoyan esta teoría.

Antes que el Dr. Figueroa Marroquín lanzara su Teoría Autóctona, muchos autores se habían preguntado acerca del origen de la enfermedad en América, pero nunca llegaron a lanzar una teoría, más bien dieron a entender que se debería estudiar este asunto más a fondo; entre estos autores tenemos a Strong quien plantea una duda al respecto, diciendo: "Queda todavía por considerar un aspecto del problema que aún no ha sido tocado. Por ajustada a la verdad que pueda ser la conclusión de que la *O. Caecutiens* no se distingue de la *O. volvulus,* el origen del parásito en Centro América permanece desconocido. Ninguno ha sugerido que fuera autóctono. Por lo contrario, su identificación con la *O. volvulus* indica implícitamente que el parásito fue trasplantado de las regiones endémicas del Africa, de igual manera que otros helmintos como el *Schistosoma mansoni y Dipetalonema* (Acantocheilonema) *perstans,* que fueron según se cree, introducidos al Nuevo Mundo con el comercio de esclavos negros. ¿Que pruebas hay para sostener esta creencia en el caso de la Onchecerca? " (91).

El Dr. Rodolfo Rossal en su tesis de graduación en 1935 nos dice: "DUALISTAS Y UNICISTAS. Los autores guatemaltecos consideran que la onconcercosis hizo su primera aparición en el litoral del Pacífico a principios de nuestro siglo".

"El Dr. V. M. Calderón que ha estudiado por largo tiempo la enfermedad en la zona infestada, cree que es originaria del Africa de donde fue importada entre 1905 y 1910 por una inmigración de obreros negros que provenientes de las Antillas fueron enganchados en las plantaciones de café. En efecto, esa fecha coincide con la evolución de los casos más antiguos observados por Robles y Calderón, pero esta hipótesis no resiste a la crítica desde el momento que la oncocercosis jamás ha sido señalada en las Antillas ni en otras regiones de América, donde la inmigración africana ha sido bastante mayor y en donde las condiciones climatericas y la presencia de simúlidos, huéspedes vectores de estos parásitos, habrían dado lugar a una rápida diseminación de la enfermedad. Sería, pues, difícil comprender como pasó por las Antillas sin dejar trazas, para venir a fijarse a las plantaciones de café de Guatemala".

Continúa el Dr. Rossal: "En este caso se hace necesario considerar una nueva hipótesis o bien pensar que ésta es una enfermedad autóctona, que gracias al desarrollo agrícola y comercial de la región, tiene tendencia a extenderse más y más" (39)

Otro argumento más que se le escapó al Dr. Rossal fue que los negros fueron traídos de las Antillas eran ya descendientes de los primitivos esclavos africanos y que por lo tanto no podían traer la enfermedad, puesto que la Enfermedad de Robles nunca ha sido reportada en las Antillas.

En el mismo año de 1935 el Dr. Francisco Díaz alude aperforaciones oncocercósicas, las cuales relaciona con algunos cráneos perforados prehistóricos encontrados en Oaxaca México, llegando a sugerir que algunas de esas perforaciones pudieron ser de origen oncocercósico, pero no llegó a lanzar una Teoría Autóctona.

Lo mismo el eminente médico mexicano Dr. Luis Mazzotti se expresa así: "La dificultad de propagación de la oncocercosis, parece mostrarse en la ausencia de la enfermedad en el resto del Continente, no obstante haberse importado a toda la América durante la época colonial, alrededor de diez millones de esclavos negros, procedentes en su mayor parte de la Costa Oriental del Africa Ecuatorial, donde la oncocercosis está muy extendida. Habría que suponer, por consecuencia, que solo en regiones geográficas determinadas del Sur de México y Guatemala existen condiciones ecológicas favorables que permitieron su desarrollo, o bien que la enfermedad es autóctona de estas regiones, lo cual explicaría a su vez las diferencias biológicas que presenta. Es de esperar que en el futuro contemos con mayores datos que nos permitan luz al respecto" (28).

En 1949, Pellman Glover en su artículo Onchocerciasis in America, escrito en el Pensylvania Medical Journal, No. 52, al referirse sin duda alguna a los autores que se mencionan anteriormente, indica que son muchos los que sugirieron que la enfermedad la trajeron a Guatemala los esclavos negros, pero esto no se había probado.

Con respecto a lo nuevo e interesante en el aspecto histórico de la enfermedad está la TEORIA AUTOCTONA lanzada por el Dr. Figueroa Marroquín en el año de 1963, y lo hace basado en los siguientes argumentos de valor histórico y antropológico, con lo que demuestra que la oncocerciasis de América es americana como la del Africa es africana.

El impulsor de la Teoría Autóctona Dr. Figueroa M. en su obra "Historia de la Enfermedad de Robles en América y de su Descubrimiento en Guatemala", cita del libro RECORDACION FLORIDA escrito por el capitán don Francisco Antonio de Fuentes y Guzmán en el siglo XVI, la descripción de un pueblo en la que casi todos sus moradores eran ciegos: "El pueblo de Malacatepeque, cerro de husos, combatido de grandes vientos y cercado de grandes arboledas y de espesisima montaña, el agua distante por cualquier parte en quebradas profundas; por donde corre precipitada. Su temperamento no muy caliente, Y TODOS LOS MAS DE LOS INDIOS SUS HABITADORES CIEGOS DE NUBES MUY CRECIDAS".

El desaparecido pueblo de Malacatepeque quedaba en las faldas del volcán de Fuego, muy cerca de la zona filariosa de lo que es hoy actualmente Yepocapa, como puede verse en el mapa que dejó Fuentes y Guzmán en su obra.

No se conoce actualmente otra enfermedad que pueda compararse a la de Robles en el número de ciegos que es capaz de producir, hasta el punto de que la gran mayoría de los habitantes de alguna región donde prevalece, puedan llegar a la ceguera.

En la obra "Relación Geográfica y Descripción de la Provincia de Caracas y Gobernación de Venezuela" escrita por el gobernador don Juan de Pimentel en 1578, éste al referirse a enfermedades dice: Después que esta ciudad se fundó a avido viruelas y sarampión que llevó la tercera parte de los naturales de esta provincia y fue esta enfermedad general en toda esta gobernación y fuera della los naturales dizen avellas avido otras vezes; TAMBIEN SUELEN HABER MUCHOS MALES DE OJOS QUE ALGUNOS ESPAÑOLES LOS HAN PERDIDO Y OTROS QUEDADOS CON NUBES EN ELLOS.

F. López de Gómara en su libro "Historia General de Indias" que terminó de escribir en 1551, al hablar de las costumbres de Cumaná dice lo siguiente: EL AGUA DE CUMANA ENGENDRA NUBES EN LOS OJOS Y POR ELLO VEN POCO LOS DE AQUELLA RIVERA, O QUE LO HAGAN LO QUE COMEN.

Ahora bien, no sabemos a que localidad se refiere el gobernador, pero en cuanto a Gómara, se refiere distintamente al río que pasa por Cumaná, en el estado de Sucre y en el vecino de Monagas, donde fue descubierta por primera vez la Enfermedad de Robles en Venezuela (21).

El Dr. G. Alfonso García Manzo al escribir PARAMEDICAS SOBRE LA ENFERMEDAD DE ROBLES, recabó datos de cronistas e historiadores, tal es el hecho que nos describe Crespo en 1740 en su "Relación Geográfica del Partido de Escuintla", dice lo siguiente: "Situado entre los volcanes de Agua y Fuego es el forzoso tránsito y única puerta de toda la Costa Sur. Pueblo de visita de dicho curato era San Pedro Aguacatepeque distante dos leguas hacia el Poniente y camino de la costa dando vuelta al volcán de Fuego. De el es de temperatura frígida con bastantes mosquitos bermejos que perjudican demasiado". ¿Serían simúlidos esos mosquitos bermejos?

Siguiendo ese camino después de Malacatepeque y luego de pasar tres ríos se llega a San Andrés Echanosuna. Actualmente por esa zona hay varias fincas Osuna.

Luego se pasa a Siquinalá. Este pueblo cerca de un promontorio o peñón que se descubre a mucha distancia, está a ocho leguas de Alotenango. Tiene tres pueblos adyacentes: Asunción de Nuestra Señora, a una legua; el de San Andrés y la Magdalena a tres leguas de distancia, con treinta y cinco personas de confesión, CASI TODOS INDIOS CIEGOS, Y LOS MAS QUE VEN ESTAN A MEDIO CEGAR, ENFERMEDAD QUE SIEMPRE HA HABIDO EN DICHOS PUEBLOS, SIN QUE HAYA PODER QUE LOS SAQUE DE AQUELLOS BOSQUES Y FALDAS DEL VOLCAN DE FUEGO, EN QUE ESTAN SITUADOS DICHOS PUEBLOS.

El cronista R.P. Fray Francisco Vásquez en su obra "Crónica de la Provincia del Santisimo Nombre de Jesus de Guatemala de la Orden de Nuestro Seráfico Padre San Francisco en el Reino de la Nueva España", describe: El pueblo de Santa Catarina Siquinalá fue numerosísimo, está ya muy deteriorada. TIENE DOS PUEBLECILLOS DE CIEGOS QUE VIVEN DE LIMOSNAS QUE VAN A PEDIR A GUATEMALA EN SARTAS NUMEROSAS.

Fuentes y Guzmán, al describir los pueblos de Izquintepeque, habla de Santo Domingo Sinacamecayo donde sus habitantes son algo contaminados de la asquerosa enfermedad del jiote.

Más al occidente y después de pasar por Santiago Cotzumaluapán se llega a Santa Magdalena de Patulul. Tiene entre sus pueblos de visita a San Miguel Pochuta, situado en las faldas del volcán de Atitlán. Otro pueblo es el de SAN JUAN DE LOS LEPROSOS, QUE LLAMAN ASI POR HABER SIDO ESTA ENFERMEDAD EN EL ORDINARIA, ESPECIALMENTE EN TIEMPOS PASADOS, Y AUN NO FALTAN EN ESTOS Y CIEGOS. Sobre Patulul escribe: "Patulul con muchos tratantes y pasajeros, en verano real camino a México, su sitio ameno y frondoso lo agrio de sus dulzuras, la plaga de los mosquitos. SAN JUAN DE LOS LEPROSOS, PUEBLO DE VECINDARIO SE MINA CON ESCRUPULO DE CONTAGIO CON SEMEJANTE DOLENCIA, PUES NO HAY NI HA HABIDO INDIO QUE NO ESTE CONTAMINADO DE LEPRA DE DONDE TOMA ESE LASTIMOSO NOMBRE. Hay que recordar la fascies leonina que es una de las características de la oncocerciasis.

Continuando hacia el poniente se llega a San Bartolomé Suchitepequez. Dice Vásquez de el: Fue anteriormente numeroso. Pueblos de esta doctrina son San Gregorio y San Miguel. EN ESTOS DOS PUEBLOS, LOS MAS DE SUS HABITADORES SON CIEGOS DE LA VISTA CORPORAL, O POR ENFERMEDAD QUE DIOS LES HAYA ENVIADO, O POR CONSTELACION DE SUS BOSCAJES Y, SON TAN AMANTES DE SUS ALCUÑAS QUE JAMAS SE HA PODIDO CONSEGUIR DE ELLOS QUE MUDEN DE SITIO DICHAS POBLACIONES.

En la página 276 de las "Actas de la Tercera Conferencia de Directores de Sanidad", publicada por la Oficina Sanitaria Panamericana, en Washington, D.C., en el año de 1936, el Dr. Coutt que fue director de Sanidad de Chile, hace una curiosa cita histórica. "Se ha dicho que el origen de la oncocercosis es africano. Me encontré una cita interesante en la relación que hace de su viaje de descubrimiento en Centroamérica Pánfilo Narvaez, en que dijo que avanzando por las tierras frías, encontró una población en que todos eran ciegos. Esto nos hace preguntar si se trataba de oncocercosis".

También es importante hacer notar como el Dr. Horacio Figueroa M. en su teoría, argumenta acerca de enfermedades que antes se consideraban haber sido importadas por los esclavos africanos, tal es el caso del Kala Azar y la Leishmaniasis americana la cual se ha demostrado sin lugar a dudas su origen autóctono y también lo dicho respecto a los esclavos africanos que ya

mencionamos anteriormente.

Un argumento casi definitivo para establecer el origen precolombino de la Enfermedad de Robles son las perforaciones craneales. El primero que alude a las perforaciones craneales producidas por los oncocercomas es el mismo Dr. Robles quien en quinientos casos operados vió cuatro perforaciones. El Dr. Francisco Díaz sugirió hacer un estudio comparativo entre las perforaciones craneales hechas por la oncocerciasis y las que se han encontrado en algunos cráneos precolombinos hallados en zonas oncocercósicas de México, lanzando el la siguiente interrogante: "¿No serán esas perforaciones causadas por tumores oncocercósicos?". Y al hablar de las perforaciones de las cuales el ha visto varias, también dice: "Dicho autor (se refiere al Dr. Víctor Manuel Calderón) nos relata siete casos en que encontró la bóveda craneana completamente perforada por el tumor. Aunque no he tenido oportunidad de observar tales perforaciones totales, siendo las más profundas que he visto las que interesan la tabla externa y el díploe, respetando la tabla interna, relaciono tal hallazgo con el de cráneos precolombinos agujereados que se han desenterrado en la zona oncocercosa mexicana. ¿No existía esta afección en México cuando fue conquistado el continente?. Tal vez el estudio comparativo de los cráneos perforados a que alude el Dr. Calderón y el de los encontrados en Oaxaca, así como la medicina y de la patología zapoteca resolvería esta sugerencia incógnita" (15).

El Dr. Díaz obtuvo el cráneo de una anciana que tenía una perforación por un oncocercoma y en este cráneo el Dr. Figueroa Marroquín hizo el estudio de las características de la perforación por oncocercomas, que han servido a otros autores para estudiar cráneos precolombinos.

La perforación en el cráneo que describe el Dr. Figueroa Marroquín dice: "Está situada casi en el centro del hueso occipital, exactamente a la derecha y tocando la protuberancia occipital externa. Da la idea de que el hueso hubiera sido hundido poco a poco por la presión constante ejercida por el tumor, hasta llegar a la perforación situada en la profundidad del hundimiento. El hueso es tanto más delgado cuanto más cerca del fondo se examina. Da la impresión también de que el tejido óseo empujado hacia los lados se acumula en la periferia haciendo un rodete que resalta perfectamente y delimita la circunferencia externa del hundimiento. Se parece a una abolladura perforada en su fondo más que a una trepanación.

El Dr. Rafael Fragoso Uribe hizo un estudio comparativo en un cráneo perteneciente a un individuo de tipo étnico zapoteca, de la época precolombina, el cual presentaba una perforación cónica en la región frontal y

un cráneo que correspondió a una persona que en vida fue oncocercoso y que tenía una perforación cónica originada por un oncocercoma, diciendo lo siguiente: "La similitud en las perforaciones que se observan en ambos cráneos, nos autorizan a suponer que se deben a la misma causa" (24)

El Dr. Erosa Barbachano quien fuera epidemiólogo General de la Campaña contra la oncocercosis de México, en carta personal al Dr. Figueroa M. dice lo siguiente: al referirse a cráneos precolombinos perforados —Francamente, no me satisface mucho atribuir estas perforaciones a actos quirurgicos, ya que el aspecto de una me recuerda exactamente lo que acabo de ver en Huixtla y el aspecto de la otra me recuerda la frase de Ud. "Da la impresión también de que el tejido óseo empujado hacia los lados se acumula en la periferia haciendo un rodete que resalta perfectamente y delimita la circunferencia externa del hundimiento. Se parece a una abolladura perforada más que a una trepanación".

El Dr. Jorge Luis Villacorta C. en su tesis de graduación "Historia de la Medicina, Cirugía y Obstetricia Prehispánicas" al referirse al origen de esta enfermedad, nos dice que el Dr. Pedro Weiss durante su corta permanencia entre nosotros en 1966, realizó lo que él llamó "un cateo ósteo cultural" en el osario del Museo de Arqueología y Antropología. Entre treinta y cinco cráneos que estudió encontró dos de sumo interés. Ambos provenían de la región occidental en donde el clima permitió que los restos óseos se conservaran mejor que en el norte y ambos presentan una trepanación en la región occipital (43). Es importante mencionar que uno de ellos es de Zaculeu, Huehuetenango, departamento en donde hay zonas oncocercosas.

"También se ha encontrado en la pequeña colección del Museo de Guatemala ejemplares de la lesión iniana que en el Perú, por el alto porcentaje en que se presenta, en los cementerios de algunas épocas y las evidencias de que fueron practicadas en la primera infancia, las hemos calificado de trepanación ritual. Los casos de Guatemala con forma y localización idéntica a los del Perú, vienen a aumentar el interés de esta enigmática lesión cicatricial que hemos visto también en un cráneo mexicano de Juchitan, Oaxaca. *En México lesiones parecidas de cráneos precolombinos de Oaxaca, se deagnostican de Oncocerciasis.* Tal es el caso mencionado por el Dr. R. Hoeppli en su obra Enfermedades Parasitarias de Africa y del Hemisferio Occidental, de un cráneo precolombino de un hombre adulto encontrado en Santa María Astahuacán y que está en el Museo de Antropología e Historia de México, el cual muestra en la región frontal izquierda una impresión digital, que posiblemente haya sido causada por un nódulo de *O. volvulus* (25). Este dato fue proporcionado al Dr. Hoeppli por el profesor A. Romano en México,

quien le permitió ver el cráneo.

Un trabajo experimental sobre la trasmisión de las cepas guatemalensse y africana de *Onchocerca volvulus* por *Simulium ochraceum, S. callidum* y *S. metallicum,* efectuado en Guatemala en el año de 1965 por el Dr. J. Romeo De León y el Dr. B. O. L. Duke, trayendo par dicho trabajo a dos voluntarios africanos a Gautemala y después de detallados estudios concluyen lo siguiente: El *Simulium ochraceum* ingiere 20-25 microfilarias más de las cepas guatemalenses que de las cepas del Africa Occidental y el Simulium metallicum ingiere 10 más (13).

Por sus experimentos ellos afirman que los simúlidos de especies guatemalenses ejercen poderosa atracción sobre las microfilarias de la cepa guatemalense, pero no sobre las cepas del Oeste del Africa, lo mismo los simúlidos de especies africanas ejercen poderosa atracción sobre las microfilarias de cepa africana, pero no sobre la cepa guatemalense.

"Es posible que algún grado significativo de desarrollo infectivo en las cepa guatemalteca de *Onchocerca volvulus* pueda ser observado en el *Simulium damnosum* del Africa Occidental, después de haber tomado cantidades mucho mayores de microfilarias que las que nosotros hemos podido investigar. Sin embargo los resultados recabados aquí revelan que los parásitos en Centro América muestran muy poca compatibilidad con el *Simulium damnosum* de la floresta y sabanas del Sudán. Estos descubrimientos proveen más evidencias en apoyar la hipótesis de De Leon y Duke (1966), de que los complejos *Onchocerca volvulus-Simulium* africano y centroamericano han estado separado por un gran período de tiempo evolucionario" (18). Esto está de acuerdo con la teoría del Dr. Figueroa Marroquín.

"Figueroa (1963) quien ha considerado la evidencia antropológica e histórica disponible, también concluye que la oncocerciasis fue también autóctona antes de la llegada de los esclavos del Africa y también nosotros creemos que el complejo *Onchocerca volvulus-Simulium* ha ido evolucionando separadamente desde el tiempo de la separación de los continentes según lo sugirió Kershaw en 1964" (14).

Las diferencias en la densidad y distribución de microfilarias no explica totalmente la diferente incidencia y severidad de los hallazgos clínicos y oftalmológicos. En particular similares densidades de parásitos son asociados en Guatemala con más queratitis e iritis que en el Africa Oriental. Esto puede ser resultado de dos cepas de parásitos fundamentalmente diferentes o diferentes reacciones a cargas similares del parásito por los guatemaltecos comparados

con los del Africa del Este (42).

En fecha más reciente en el Octavo Congreso Internacional de Medicina Tropical y Malaria, celebrado en Teherán en Septiembre de 1968, el Dr. Duke reafirma los resultados de sus trabajos anteriores: "Considerables evidencias circunstanciales se han producido, indicando que la forma de la enfermedad en Centro América es una infección autóctona y no importada del Africa durantyla trata de esclavos" (17).

Son estas últimas, razones científicas en las que nosotros nos basamos para creer que la oncocerciasis americana no es importada del Africa, ya que de haber sucedido así se hubiera diseminado la enfermedad en una forma tan alarmante en todo el Continente y no estuviera circunscrita en determinadas regiones endémicas de América.

MORFOLOGIA DEL PARASITO

Con respecto a la morfología del parásito diremos solamente lo que se haya escrito recientemente, tal como lo indica el título de esta tesis. Sin embargo, como una curiosidad histórica diremos que la *Onchocerca volvulus* americana se clasificó como una especie distinta de la *Onchocerca volvulus* africana por Brumpt, debido a los trastornos oculares que produce, los cuales no se habían descubierto en el Africa, y no fue si no hasta en el año de 1931 cuando J. Hissette descubrió los trastornos oculares en pacientes del congo Belga. Todos los estudiosos del parásito han estado de acuerdo hasta la fecha que no hay ninguna diferencia morfológica en ambas especies, como lo hiciera ver W. S. Mc. fie en 1922; y después toda una serie de investigadores. Su clasificación taxonómica es la siguiente:

Especie:	Onchocerca volvulus.
Género:	Onchocerca. Diesing 1841.
Subfamilia:	Onchocercinae. Leiper 1911.
Familia:	Filariidae. Clauss 1885.
Suborden:	Filarioidea (Weinland 1858) Stiles 1907.
Orden:	Filariata. Skrjabin 1915. Sin.: Spirirata Railliet y Henry 1913.
Subclase:	Myosiringata. Ward 1917.
Clase:	Nematoda. Rudolphi 1808.

Phylum: Nemathelminthes. (1).

Gusano Hembra: La Hembra es de color blanco opalescente y mide de 230 a 700 mm. de longitud. El diámetro de la mayoría de los gusanos es de 275 a 325 micras, pero en el final anterior en el área de la vulva es de 100 a 110 micras. La vulva está situada a 940 micras del final de la extremidad anterior del gusano.

Las diferencias sexuales cuticulares en las estriaciones transversales profundas varían considerablemente, en la hembra las estrías son muy separadas. (Microfotografía No. 1).

Los anillos de refuerzo son uno por cada dos o tres estrías, solo en la extremidad caudal y en la extremidad cefálica las estriaciones transversales están muy unidas y son similares a las estriaciones transversales del macho, pero nunca se ha encontrado en el macho estriaciones iguales a las de la hembra (22). Esto mismo fue confirmado por el Dr. Ronald Neafie (29). Hay

que hacer énfasis en que la mayoría de estriaciones en el largo del gusano hembra están muy distantes.

La hipodermis (llamada subcutícula por el Dr. Figueroa M.) no es similar a la del macho, ya que en el macho es completamente lisa y en la hembra es festoneada. Esto nos sirve para identificar al macho de la hembra en un pequeño fragmento. (Microfotografía No. 2). Esto quiere decir que las diferencias en las estriaciones son diferencias sexuales.

E. Brumpt (5), Raillet y Henry (35) fueron quienes llamaron la atención a la diferencia que existe entre la hembra y el macho por el número de tubos que poseen en su interior. La hembra posee tres tubos: dos ovarianos y el digestivo, como se observa en la microfotografía No. 3.

El sistema reproductivo como dijimos consiste de un par de ovarios, oviductos, receptáculos seminales y úteros. Los tubos uterinos se unen para formar la vagina, la cual termina en la vulva.

Gusano Macho: (Microfotografía No. 4). Los gusanos machos también son de color opalescente, sus dimensiones son de 23 mm. de longitud y de 0.13 a 0.15 mm. de diámetro.

El macho tiene la cola enrollada en espiral, terminando en dos espículas de tamaño desigual, la mayor mide 135 micras y la menor 60 micras de longitud. Parece que la espícula mayor es la copulatriz, como lo pensó el Dr. Víctor Manuel Calderón y lo que parece haber sido comprobado por el Dr. Horacio Figueroa Marroquín al tratar de aislar ambas espículas, no consiguiendo que salieran si no únicamente la grande, quedando siempre la pequeña en el interior del parásito. Microfotografías No. 5 en la que logró hacer la extrusión de la espícula mayor.

El extremo de las espículas queda justamente anterior al principio de la cloaca. Cada espícula tiene un cordón protoplásmatico central rodeado por una cutícula dura (19). Las espículas son estriadas.

En el macho las estrías transversales son más finas, bastante regulares y mucho más numerosas que en la hembra, existiendo en el macho un anillo de refuerzo por cada estría, siendo las estrías muy juntas (22). (Microfotografía No. 6).

La hipodermis en el macho es completamente lisa, se presenta como una línea fina sin accidentes (Microfotografía No.7).

El gusano macho a diferencia de la hembra posee en su interior dos tubos: un espermatoideano y el digestivo (Microfotografía No. 8).

La microfilaria madura mide 270 micras de longitud y 5 micras de diámetro, su final anterior es despuntado y redondeado, tiene un espacio cefálico claro (31). Las microfilarias carecen de núcleo en la extremidad caudal, además tienen la característica de carecer de vaina. Lo más interesante es diferenciar las formas infectivas de la microfilarias en los simúlidos, para poder distinguir con seguridad la larva infectante de *Onchocerca volvulus* de otras que pudieran estar en los músculos del tórax de los transmisores, pues como sabemos el *Simulium metallicum* y el *Simulium callidum* pican también al ganado vacuno y caballar y podrían tener larvas de *Onchocerca gutturosa* o de *Onchocerca reticulata* (32).

Con respecto a la larva de la *Onchocerca volvulus* los Drs. Nelson y Pesters dan las siguientes características, que corresponden a la extremidad caudal:

Longitud de la cola:	31.2 micras
Diámetro de la cola:	13.3 micras
Relación anal (anal ratio):	2.3 micras

En Guatemala no sabemos si los distintos simúlidos que trasmiten la Enfermedad de Robles tienen solo larvas de Onchocerca volvulus o bien puedan tener otra clase de larvas como las que encontró el Dr. Romeo De León en el cuerpo de malphigi de los simúlidos y que el pensó que se trataba de larvas de *Onchocerca volvulus,* pero hasta la fecha no se han identificado (11).

El último descubrimiento respecto a las microfilarias es el de la migración de éstas hacia las regiones que invade. Este descubrimiento fue hecho recientemente por el Dr. Horacio Figueroa Marroquín, quien demostró por medio de microfotografías que la filaria adulta hembra una vez fecundada perfora el oncocercoma, para sacar el extremo anterior en el lugar donde se encuentra la vulva para liberar sus microfilarias, posiblemente esta perforación se lleve a cabo por medio de enzimas proteoliticas. De igual manera lo hace la Dracunculus medinensis que una vez fecundada perfora la piel para liberar sus embriones (20).

Antes que el Dr. Figueroa M. hiciera este hallazgo, se creía que las microfilarias para salir atravezaban el oncocercoma por el hecho de haber encontrado algunas microfilarias en los cortes de oncocercomas, pero estas

siempre se encontraban en el estroma y nunca en la capa fibrosa del tumor.

Los agujeros ya habían sido descritos por Robles, Ochoterena y Hissette, de igual manera que el extremo anterior era el que salía ya había sido señalado por el Dr. Víctor Manuel Calderón, pero sin llegar a descubrir el objeto de esto, llegando a pensar que la hembra salía para alimentarse, cuando en realidad salía para parir sus microfilarias.

Con estos antecedentes el Dr. Figueroa M. unió este rompecabezas y después de examinar cortes de cien tumores ha llegado a demostrar el mecanismo de migración de las microfilarias.

Unicamente queda hacer la observación que no se ha observado en el microscópio electrónico a las microfilarias de la *Onchocerca volvulus,* lo cual nos dará nuevos aportes en su morfología.

SINTOMATOLOGIA

La enfermedad de Robles como toda enfermedad nos da una serie de signos, los cuales se hacen acompañar con su respectiva sintomatología. Los cuatro grandes signos principales de esta enfermedad son:

1) Oncocercomas
2) Signos cutáneos
3) Signos oculares, y
4) Los últimos descubrimientos de microfilaruria y la presencia de microfilaria en frotes ginecológicos.

ONCOCERCOMAS

Las alteraciones de los tejidos que la Onchocerca volvulus ocasiona en el organismo del huésped definitivo son conocidas desde 1893 y 1915 gracias a los trabajos realizados por Leuckart y Robles.

El signo típico y más sobresaliente de la enfermedad son los nódulos oncocercosos llamados también oncocercomas, que corresponden como es bien sabido desde el principio del conocimiento de esta enfermedad, a lesiones inflamatorias proliferativas, producidas por la presencia y desarrollo del parásito adulto en los tejidos del huésped y que raras veces puede acompañarse con los síntomas subjetivos de dolor e inflamación en el sitio donde se enquista dicho nematodo, siendo su localización más frecuente de aparición en América de la cintura para arriba, encontrándose mayor cantidad en la cabeza, en el Africa sucede lo contrario y se localizan de la cintura para abajo llegando a dar un caudro clínico de adenolinfocele y elefantiasis genital.

Sin embargo, en cuanto a los oncocercomas diremos que no hay nada nuevo que agregar, a no ser la noción relativamente reciente que gran número de estos pueden permanecer invisibles e impalpables por estar situados en tejidos profundos, de los cuales haremos mención en una forma muy especial en el siguiente capítulo.

LESIONES CUTANEAS

Fuera de las lesiones conocidas con el nombre de ',Erisipela de la Costa" y "Mal Morado" ya perfectamente descritos en todos los tratados de parasitología, podemos decir que las lesiones dematológicas se inician con

lesiones agudas de tipo inflamatorio que se localizan en la piel de la cara y extremidades superiores, a medida que la enfermedad va avanzando aparece la acantosis, hiperqueratosis y paraqueratosis, que da a la piel aspecto distinto según el predominio de uno u otro cuadro.

En un estudio efectuado por el Dr. Daniel H. Connors y colaboradores en el año de 1969 en la república del Congo (10), llaman la atención hacia los cambios histopatológicos como la proliferación de las fibras elásticas, de reticulina y de substancia colágena, apareciendo los pequeños vasos arteriales de la piel tortuosos.

Los cambios macroscópicos correspondientes a estos cambios histopatológicos son: requesedad de la piel, hiperpigmentación o bien pequeños parches de despigmentación que da a la piel aspecto de "piel de leopardo", otras veces la piel se pone escamosa y apergaminada dando lo que se llama "Piel de lagarto"; en otros casos la piel se pone tan gruesa que no permite hacer ningún pliegue, dando el aspecto llamado "Piel de elefante".

Pueden encontrarse también microfilarias en todos los niveles de la dérmis, pero parecen ser más numerosas en la unión dérmica-epidérmica y que eventualmente se destruyen pudiendo llegar a ser fuente de una proteína extraña, de allí que los examenes de la piel con un antígeno preparado de microfilarias podrían ser utilizados en el diagnóstico de la enfermedad.

En estos hallazgos efectuados por este grupo de investigadores, son concluyentes y establecen que la irritación mecánica, isquemia e hipovitaminosis A, no son factores en la patogénesis de la dermatitis encocercósica, logrando detectar con coloraciones especiales, la presencia de ácido mucosacarido entre las fibras dérmicas colágenas y de manera especial en la parte alta de la dérmis, donde las papilas estaban dilatadas y contenían numerosas células mesenquimatosas.

LESIONES OCULARES

Sabido es que el estudio de las lesiones oculares fue hecho por el Dr. Rafael Pacheco Luna, quien fue el primero en describirlas y esta descripción ha sufrido ligeras variantes debido que en la actualidad se cuenta con instrumentos modernos para efectuar un examen ocular más completo.

Este cuadro descrito por el Dr. Pacheco Luna con los estudios recientes

considera las lesiones del ojo en: Lesiones del Segmento Anterior y Lesiones del Segmento Posterior.

Las lesiones del Segmento Anterior son:

a. Opacidades longitudinales producidas por las microfilarias.

b. Opacidades corneales puntiformes en la substancia propia o con mayor frecuencia en las capas superficiales paralímbicas y en la región interpalpebral, consecutivas a la muerte de microfilarias.

c. Queratitis esclerosante encocercósica con caracteres específicos.

d. Atrofia del iris de caracter específico; el sitio de la pupila de aspecto umbilicado, presenta una deaviación que es considerada característica, desde la descripción del Dr. Pacheco Luna.

e. Iridociclitis (se han observado formas agudas de corta duración, tanto unilaterales como bilaterales).

f. Pseudohipopión, y

g. Catarata secundaria a la iridociclitis.

Lesiones del Segmento Posterior (fondo de ojo).

a. Atrofia del epitelio pigmentario de la retina con migración del pigmento (la coroides queda al descubierto en algunas zonas y el pigmento retiniano se acumula en otras).

b. Esclerosis de la coroides y migración del pigmento coroideo, y

c. Atrofia óptica consecutiva a las alteraciones retinianas de tipo secundario o postneuritíco (en este tipo de lesiones el contorno de los vasos retinianos, en especial las arterias, puede hacerse muy acusado).

La presencia de microfilarias en la cámara anterior del ojo puede determinarse por examen directo con lámpara de hendidura (2).

La lesión ocular es la manifestación clínica más grave de esta enfermedad, llegando a causar muchas cegueras y está relacionada con el sitio, intensidad y duración de la infección. La producción de lesiones oculares se ha

atribuído a:

a) Acción mecánica o productos de secresión de microfilarias vivas;

b) Toxinas de microfilarias muertas;

c) Toxinas de gusano adulto

d) Hipersensibilidad del paciente.

La lesión corneal más precoz y típica es la queratitis punteada superficial que fuera descrita por el Dr. Pacheco Luna, visible con el microscópio córneal. Posteriormente se pueden observar opacidades refráctiles, de 1 a 2 mm. de diámetro, compuestas por infiltraciones corneales de leucocitos o microfilarias muertas, y todavía después llega haber vascularización superficial y profunda. Las lesiones revisten peligro cuando la iritis plástica difusa afecta la visión. El iris se engrosa y se forman sinequias adhesivas que dan a la pupila un aspecto piriforme irregular. Finalmente el iris se adhiere a la cara anterior del cristalino, se trofia y se despigmenta, presentando un aspecto de piedra pómez (4).

La lesión va precedida de una serie de síntomas como dolores periorbitarios, cefalea constante, sensación de cuerpo extraño, fotofobia intensa, ardor y escozor de ojos y disminución de la agudeza visual hasta llegar a la ceguera.

Ultimamente se ha descrito una lesión nueva que es la Retinopatia Punteada Albescente Oncocercósica, cuadro descrito por los Drs. J. Vedy, J. Sirol y J. Coulm en el año de 1971, ellos se basan en el estudio de treinta y tres observaciones de oncocercósicos de la zona endémica del Tchad (42).

Esta lesión recién descrita está identificada por algunas características clínicas propias como son: el aspecto oftalmoscópico, su repercusión funcional, su caracter evolutivo y la circunstancia de su descubrimiento.

Se caracteriza esta lesión por un nacimiento bilateral poco más o menos simétrico de focos retinianos blanquecinos en número variable, que pueden llegar haber hasta cien. Se localizan en la periferia del polo posterior, un poco hacia atrás del ecuador, formando una especie de corona. Cuando los focos son poco numerosos la corona es incompleta y se encuentran con más frecuencia en la región temporal del meridiano horizontal. Cuando son muy numerosos la corona se extiende casi hasta la parte posterior llegando casi

alcanzar la papila o disco óptico y la mácula, pero nunca se encuentran en la papila ni en la mácula, ni en el espacio intermáculopapilar.

Los lugares donde se encuentran no tienen una disposición marcada con relación a los vasos retinianos, se pueden encontrar al lado de una arteria o de una vena más o menos gruesa.

El tamaño de estos focos es bastante uniforme y su diámetro es alrededor de cien micras, pero pueden existir algunos pequeños de cuarenta a cincuenta micras, y algunos grandes hasta de doscientas micras de diámetro, agrupándose en racimos o alineados a la manera de las perlas de un collar y permanecen separados los unos de los otros y no se llegan a unir jamás. Son de color blanco brillante, de donde su nombre, teniendo la forma redonda y algunas veces la de un ovalo regular. Sus bordes son netos y al verlos con el biomicroscópio aparecen aplanados, situados entre las dos limitantes anterior y posterior.

Con la luz anerita los elementos aparecen de un color verde muy claro casi blanco, contrastando con el resto de ese fondo de ojo que se observa mucho más oscuro.

La corioretina que los separa puede tener un aspecto normal, esta es la regla general de los sujetos jóvenes. Los pacientes de mayor edad presentan alteraciones degenerativas clásicas de la encocerciasis. La papila o disco óptico es regularmente normal, pero puede haber atrofia papilar total completa.

Una característica muy importante de esta lesión es que no se acompaña de ningún fenómeno inflamatorio, no existiéndo edema retiniano ni hay ningún exudado.

Salvo de algunas lesiones asociadas los globos oculares permanecen intactos y no existe aumento de la presión intraocular.

Las repercusiones funcionales de esta afección no son muy marcadas, la agudeza visual y el campo visual pueden estar normales, cuando ellos estan afectados es más bien a causa de una lesión corneana o neuroretiniana asociada de hecho a los focos de retinopatira punteada albescente oncocercósica. La visión crómatica en las formas puras no presenta ninguna alteración al examen de los cuadros de Ishiara. El único trastorno que presentan estos pacientes es heméralopia.

Resumiendo, esta lesión practicamente no produce ninguna repercusión

funcional anormal, a no ser que haya alguna lesión neuroretiniana asociada.

Puede tener un principio brusco que puede ser de algunos días a unas pocas horas, apareciendo de una sola vez todos los focos albescentes, o bien pueden presentarse por brotes sucesivos. No se conoce por lo reciente de su descubrimiento su evolución a largo plazo.

En el diagnóstico cuando se examina al individuo y ya se le encuentra la lesión, si el individuo es joven con oncocerciasis poco evolucionada las lesiones son puras, pero si el sujeto es de edad y con lesión oncocercósica evolucionada se encuentra acompañada de lesiones corioretinianas degenerativas y por lo tanto pueden pasar inadvertidas.

En un segundo caso hay sujetos que en el primer examen no se les encontró nada, pero que en exámenes sucesivos se sorprende la iniciación de las lesiones, estos sujetos son jóvenes y no han sido nunca tratados con filaricidas ni microfilaricidas previo al primer examen oftalmoscópico, lo que permite pensar en un papel importante jugado por los microfilaricidas como la dietilcarbamazina (Hetrazan, Notezine, Banacide, Carbilazina y Caricida) y filaricidad como la suramina (Moranyl, Germanine, Bayer 205, Antrypol o sal sódica de Naphuride).

Parece que las condiciones óptimas está en sujetos de quince a veintecinco años y las lesiones aparecen después de la administración de una dosis alta de ochocientos miligramos diarios de dietilcarbamazina o tres gramos de suramina, el hecho es que aparece en la mitad de los casos tratados con estas drogas y a esas dosis.

En Guatemala no se ha señalado esta lesión, en primer lugar porque la dietilcarbamazina es poco usada en nuestro medio en el tratamiento de la Enfermedad de Robles, por las reacciones secundarias que produce, muchas veces graves, por lo que el paciente no acepta la droga y porque también las dosis más altas de dietilcarbamazina que se han usado son de seiscientos miligramos diarios durante diez días; y en segundo lugar porque la suramina ha sido desechada por haber producido una que otra muerte, achacada a la droga, que parece causar daño renal.

MICROFILARURIA

La presencia de Microfilaria de *Onchocerca volvulus* en la orina de pacientes con oncocerciasis fue notada en forma esporádica por Dyce Sharp en

1926, llegando a cobrar mayor interés en los últimos años cuando Price en 1961 indicó haber encontrado microfilaruria en siete pacientes de trescientos africanos que examinó. Oomen en 1969 y Buck también en 1969 efectuaron estudios epidemiológicos completos con métodos mejor organizados.(8)

Alfred A. Buck y colaboradores en 1969 encontraron microfilaruria en un porcentaje relativamente alto (11.4%) de la población de una pequeña villa (Ouli Bangala) en la República del Chad, atribuyendo ellos el haber encontrado este porcentaje alto a la técnica empleada, la de una triple concentración de especímenes de orina, siendo dichos especímenes preservados con una solución de merthiolate agregando un centímetro cúbico por cada cien centímetros cúbicos de orina, lo cual impedía su descomposición, dejando asentar las muestras de orina toda la noche, más dos centrifugaciones. Además, este hallazgo se relacionó con la severidad de las infecciones de la piel, lo cual fe comprobado tomando biopsias de piel y haciendo conteo de microfilarias y se llegó a la conclusión que los pacientes que presentaron microfilaruria tenían mayor cantidad de microfilarias por una biopsia de piel de dos milímetros, las cuales eran uniformes y fueron tomadas con el punzón esclero-córneal (Holth), lo que permitió que el trabajo fuera rápido y las biopsias de un tamaño y espesor uniforme (8).

Como dijimos, la técnica empleada es la que se conoce de triple concentración. A cada individuo se le pide que orine en un vaso de plástico con tapadera a prueba de derrame, para poder trasladar las muestras al laboratorio. A cada muestra se le agrega un centímetro cúbico de merthilate por cada cien centímetros cúbicos de orina. El espécimen entonces se hecha en un embudo de ciento cincuenta centímetros cúbicos que tiene en su parte terminal un tubo de plástico, el cual puede ser cerrado con una pinza, y allí se deja sedimentar toda la noche. Luego se toman diez centímetros cúbicos del sedimento pasandolos a un tubo de ensayo, después de la centrifugación se toman de tres a cuatro centímetros cúbicos del sedimento los cuales se pasan a un recipiente pequeño. El sedimento urinario preservado con merthiolate es pasado del pequeño recipiente a un tubo de centrífuga graduado, de quince centímetros cúbicos y se centrifuga nuevamente. Todo el líquido sobrenadante se saca con una pipeta calculando dejar 0.5 centímetro cúbico en el tubo, que es el que se va a examinar después de agitarlo y mezclarlo perfectamente para poder buscar las microfilarias, para esto se pasa toda o parte de la muestra a una lámina portaobjetos que se examinará totalmente, si la muestra no cabe en la primera lámina portaobjetos se hecha el resto en otra lámina y ambas deben examinarse totalmente en todo su campo microscópico conforme las técnicas nos enseñan.

Los Drs. J. J. Pick y J. Roux en 1972 hicieron un estudio en las

regiones de la Costa de Marfil donde la enfermedad es endémica, y encontraron que en cien sujetos examinados trece presentaron microfilaruria y la distribución por edad y sexo se muestra en el cuadro siguiente (Cuadro No. 1).

PREVALECENCIA DE MICROFILARURIA EN LA ORINA EN RELACION CON LA EDAD Y EL SEXO. (36)

EDAD (años)	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL PARA AMBOS SEXOS	
	Examinados	o/o Positivos	Examinados	o/o Positivos	Examinados	o/o Positivos
10-19	13	15.3	2	50.0	15	20.0
20-29	25	8.0	7	14.3	32	9.3
30-39	18	16.6	4	25.0	22	18.1
40-49	9	22.2	3	0	12	16.6
50-59	10	10.0	3	0	13	7.7
Mayores de 60	3	0	3	0	6	0
TOTAL	78	12.8	22	13.6	100	13

En un trabajo posterior el Dr. Buck y colaboradores también hacen ver que la microfilaria tiene una amplia distribución geográfica en el Africa, tal como lo demuestran en el cuadro No. 2.

INCIDENCIA GEOGRAFICA DE MICROFILARURIA EN PACIENTES CON ONCOCERCIASIS DEL AFRICA TROPICAL (6).

Autor (Referencia)	País donde los casos fueron vistos.	Tipo de Población	Frecuencia de Microfilaruria	Tipo de Estudio	Métodos para examinar la orina
Dyce Sharp (1926)	Nigeria	Pacientes de hospital	1 caso	Estudio Clínico	Regular
Price (1961)	Uganda Zaire	Muestras de población no tomadas al azar.	7/300 = 2.3°/o	Medio con exámenes de orina de rutina	Regular
Oomen (1969)	Etiopía	Pacientes Hospitalizados	1 caso	Hallazgo incidental en el laboratorio del Hospital	Regular
Liberia Research Unit (1969)	Liberia	Pacientes de Hospital	1 caso	Hallazgo incidental en el laboratorio del Hospital	Regular
Buck, et. al. (1969)	Chad	Población total de una villa	42/479 =11.4°/o	Estudio Epidemiológico	Triple Concentración
Buck, et. al. (1969)	Chad	Población seleccionada de una villa	46/135= 34.1°/o	Estudio clínico de Microfilaruria	Triple Concentración
Duke B. O. L. Comunicación personal en el año de 1972.	Cameron	Pacientes seleccionados para tratamientos	3/40= 7.5°/o	Exámenes de orina de rutina	Regular
Picq & Roux (1972)	Alto Volta Costa Marfil	Pacientes ambulatorios. Muestra de población no tomado al azar.	13/100= 13.0°/o 5/ 100 = 5.0°/o	Estudio Clínico Survey	Triple Concentración
Kale, O.O. Comunicación personal, en el año de 1972	Nigeria	Pacientes de Hospital	Observación ocasional	No especifica	Triple Concentración Rutina
Thomas, et. al. 1972	Cameron	Muestra representativa de población general.	18/347= 5.2°/o	Estudio Epidemiológico	Triple Concentración
Anteson (1972)	Ghana	Pacientes de Hospital	8/176= 4.5°/o	Estudio clínico con exámenes de orina de rutina	Triple Concentración

En un estudio efectuado por Buck y colaboradores seleccionaron diez y ocho pacientes con microfilaria en la orina y de ellos, catorce (78°/o) tenían microfilarias en la vejiga; nueve (50°/o) presentaron microfilarias pequeñas, muestras de orina obtenidas por cateterización del ureter derecho y cinco (33°/o) del ureter izquierdo. Todas estas personas no presentaron ninguna patología en la mucosa de la vejiga urinaria, con excepción de una mujer que tenía lesión causada por *Schistosoma haematobium*, lo que fue confirmado por biopsia (7).

Se hicieron exámenes cistoscópicos los cuales no evidenciaron que las microfilarias tuvieran su entrada al tracto urinario por la vejiga, siendo este hecho concluyente apoyado por otros hallazgos obtenidos en el estudio, como lo son el haber encontrado microfilarias vivas móviles en las muestras de orina colectadas de los ureteres, y en cambio, todas las microfilarias vistas en la vejiga urinaria estaban muertas.

La puerta de entrada de las microfilarias en el sistema urinario no se conoce, varios de estos investigadores se han hecho esta pregunta, pero no la han podido responder, solamente afirman que las microfilarias logran penetrar al tracto urinario en algún lugar del riñon (7).

Finalmente vemos que en este nuevo e importante hallazgo como lo es la presencia de microfilaria en la orina falta estudiar si las microfilarias producen algún daño en los riñones, funcional o somático, trabajo que les ha quedado encomendado aquí en Guatemala a los Drs. Figueroa Marroquín y García Guillioli. Sin embargo el Dr. Buck y colaboradores en veinte individuos estudiados, nueve hombres y once mujeres a quienes se les hizo estudios radiológicos por medio de pielografía retrógrada, encontraron que en catorce radiografías que dieron un diagnóstico inequívoco, cuatro mostraron cambios patológicos definitivos, similares y bien definidos. Los hallazgos radiológicos consistieron en distorsión de los cálices renales, sin embargo, no evidenciaron obstrucción significante. Los detalles finos como el contorno de los cálices estaban borrosos y la mucuosa aparece irregular sin signos definitivos de ulceración. Concluyen que los cambios radiográficos son compatibles con infección crónica y son sugestivos de necrosis papilar focal.

En este estudio epidemiológico se efectuaron exámenes de orina para proteínas y componentes celulares en el sedimento urinario, los cuales revelaron que la mayoría de los individuos que tenían microfilaria en la orina, tenían moderada albuminuria la cual no excedía de 30 mgs. de proteínas por 100 centímetros cúbicos de orina (7).

Se hizo análisis microscópico del sedimento urinario de veinticinco

pacientes con microfilaruria, incluyendo todos los que fueron examinados por cistoscopía, los cuales dieron los resultados siguientes: Todos con excepción de una persona tenían leucocitos y la mayoría tenía también glóbulos rojos. También había en todas las muestras de orina examinadas con excepción de dos, células epiteliales, incluyendo siete especímenes con epitelio renal. La gravedad específica de la orina de personas con microfilaruria estaba en límites normales. En todos los pacientes examinados que presentaron microfilaria en la orina la presión sistólica y diastólica estaba en límites normales, no excediendo de 135 mm. de Hg., siendo los valores medios de 105/70 mm. de Hg. Estos pacientes tampoco evidenciaron disfunción renal y los niveles de nitrógeno de urea y creatinina estaban en límites normales. Resumiendo: Los hallazgos fueron compatibles con una pielitis crónica y no hubo ningún signo que indicara que los parásitos produjeran una nefritis.

Cabe hacer una observación en cuanto a este fenómeno y es que la ausencia de nódulos palpables en una considerable proporción de personas con biopsias de piel positivas para oncocerciasis ha tenido una gran incidencia, ya que el parásito adulto de *Onchocerca volvulus* no existe exclusivamente en el tejido subcutáneo pudiéndose establecer en los tejidos profundos, por lo que se podría especular que con la presencia de microfilaria en la orina se indicaría la existencia de parásitos adultos viviendo en tejidos profundos atípicos. Señalando que la microfilaruria en pacientes con y sin nódulos fue igual, lo mismo que no existe ninguna diferencia en cuanto al sexo.

La presencia de microfilaria de *Onchocerca volvulus* en la orina de algunos pacientes con oncocerciasis, parece ser un fenómeno general que es observado en las sabanas y en las florestas, esto es tan cierto que ya fue encontrada la microfilaruria en Guatemala por una comisión de la Universidad de John Hopkins compuesta por el Dr. Robert I. Anderson y el Dr. Louis Fazen y los médicos guatemaltecos de la Sección de Oncocercosis de Servicios de Salud. Pensamos que si se busca en Venezuela se le encontrará confirmando con esto que es un fenómeno general, pero hasta la fecha no se ha hecho este estudio en Venezuela.

Según estos estudios la microfilaruria en pacientes con oncocerciasis está relacionada con la severidad de la infección, la que es medida con el conteo de microfilarias en las biopsias cutáneas.

También se ha informado de la presencia de microfilarias en frotes ginecológicos (3), pero no se dice si hubo plena identificación de las microfilarias, por lo cual debemos esperar estudios posteriores. Esto permite sospechar que la oncocercosis por medio de las microfilarias y sus toxinas

puede producir algunas lesiones en otros órganos, sin embargo, en un estudio hecho por el Dr. H. Figueroa M. y el Dr. Conrado García Guillioli, no encontraron ninguna diferencia en electrocardiográmas tomados de enfermos gravemente atacados por la enfermedad en zonas oncocercosas y en un grupo de individuos de control de zona no encocercosa, de características parecidas y también siendo de fincas de café.

No quiero finalizar este capítulo del hallazgo de microfilaria de *Onchocercs volvulus* en la orina, sin mencionar los siguientes datos muy importantes:

En primer lugar, que ya antes de la comisión médica norte americana mencionada el sabio médico mexicano Dr. Luis Mazzotti con su colaboradora María Teresa Osorio habían descubierto en 1949 la presencia de microfilarias en la sangre y en la orina de enfermos que habían tomado hetrazan (30), y en 1959 la presencia de microfilaria en el líquido cefalorraquídeo de enfermos también tratados con hetrazan (29); entre sus conclusiones al haber encontrado abundantes microfilarias en los ganglios linfáticos, dicen que las microfilarias llegan por medio del sistema linfático a la sangre y después a la orina, siendo ésta la razón por la cuál los médicos norteamericanos de la Universidad de John Hopkins, buscaron y encontraron las microfilarias no solo en la sangre y en los esputos de los enfermos altamente infectados sin tomar hetrazan, pero que al administrar esta droga se aumenta el número de microfilarias en la sangre, en la orina y en el esputo.

De modo que no sería raro encontrar microfilarias en algunos otros órganos como en el hígado, en el bazo y que en algunos otros órganos ya se han encontrado, como en efecto ya fueron encontradas en frotes vaginales como los mencionamos anteriormente.

DIAGNOSTICO

Uno de los problemas en el diagnóstico de la enfermedad es la imposibilidad que existe para lograr detectar los tumores profundos, no habiendo hasta la fecha ningún método para diagnosticarlos, habiendo sido demostrados su existencia con mayor énfasis en un trabajo publicado por el Dr. E. Nnochiri en Nigeria Occidental, quien refiere el caso de ocho personas fallecidas que había padecido de oncocerciasis, tres de estas personas eran las únicas que presentaban tumores palpables, pero durante la autopsia fueron encontrados quince tumores profundos. También en un informe publicado en 1969-70 por el grupo de Investigaciones parasitológicas del Instituto de Kumba, informan haber encontrado en un encocercoso fallecido nada menos que veintiseis tumores profundos. Por consiguiente, un descubrimiento interesante sería encontrar un método para el diagnóstico de parásitos adultos viviendo en tejidos profundos atípicos.

Los Rayos X parecen no haber dado resultado, ya que en una investigación reciente efectuada por los Drs. Buck, Anderson, Hitchcoock y Kawata, las radiografías solo señalaron precisamente los tumores que se podían palpar (8). El Dr. Figueroa M. ha propuesto el uso de radioisotopos.

Basicamente el diagnóstico de esta enfermedad se basa en:

a) Diagnóstico clínico.

b) Diagnóstico de Laboratorio.

c) Prueba de Mazzotti.

d) Reacción de Fijación de Complemento.

Diagnóstico Clínico: La presencia de nódulos, manifestaciones cutáneas, lesiones oculares y tomando en cuenta en la historia la procedencia de la persona por las áreas endémicas que existen, nos ayudan a hacer un diagnóstico clínico. Los nódulos deben diferenciarse de formaciones ganglionares, quistes sebaceos y osteomas.

Diagnóstico de Laboratorio: Es directo o de certeza cuando se comprueba la presencia de filarias adultas en los nódulos extirpados, o la presencia de microfilarias en las biopsias cutáneas o en la linfa dérmica obtenida por escarificación, método propuesto por el Dr. Víctor Manuel

Calderón en el año de 1920 y utilizado como medio de diagnóstico hasta en el año de 1934, el Dr. Calderón también descubrió la eosinofilia en la enfermedad.

La biopsia cutánea se practica tomando una pequeña porción de epidermis y de dérmis, examinándola al microscopio con poco aumento en una gota de solución salina. Las muestras son tomadas del pabellon de la oreja, nuca, miembros superiores e inferiores. Aquí en Guatemala la mayoría de las muestras se toman en la región deltoidea, por la mayor positividad que se ha encontrado en esta región en estudios comparativos verificados. En el Africa los estudios por el contrario han demostrado que la mayor positividad se ha encontrado a nivel de la cresta ilíaca.

El Dr. Duke en Etiopia ha desarrollado el método de biopsia cuantitativo, que consiste en tomar la biopsia con el punzón esclero-córneal de Holth, se pesa el fragmento de piel y se divide entre el número de microfilarias que se encuentran.

Prueba de Mazzotti: Esta prueba consiste en la aparición de prurito, especialmente en la región palmar o plantar de los enfermos que ingieren una dosis de hetrazan que por lo general es de una a dos tabletas de incuenta milígramos. Además del prurito en algunos casos hay eritema y cuando la reacción es más intensa hay edema y prurito en la cara, tórax y miembros, presentándose también reacciones oculares graves, motivo por el cual es poco usada. Esta prueba se considera como una reacción alérgica producida por la muerte de las microfilarias y su positividad es entre 90 a 100°/o.

Reacción de Fijación del Complemento o Intradermoreacción: Se utilizan antígenos de extractos de nódulos o de vermes de *Onchocerca gutturosa* (filárido del ganado), usando extractos completos o fracciones proteícas. Aunque no hay datos definitivos, estas pruebas parecen ser de utilidad en casos de nódulos no palpables y con biopsias negativas.

Continua en estudio el uso de los antígenos extraídos de diversas filarias para lograr obtener un diagnóstico relativamente inocuo, fácil de administrar y que dé una positividad digna de tomarse en cuenta.

TRATAMIENTO

El tratamiento se efectúa a base de drogas que destruyen el gusano adulto (macrofilaricidas) y drogas que atacan las microfilarias (microfilaricidas), o de acción mixta. Existe además, la nodulectomia que es una médida paliativa que consiste en la ablación completa de los oncocercomas, pero para efectuar un tratamiento adecuado hay que tomar en cuenta que muchas personas no presentan oncocercomas y otras presentan un número de éstos completamente profundos a veces en número mayor que los oncocercomas palpables, tal como lo hicimos ver en el capítulo anterior. También se ha demostrado que las filarias pueden vivir sin producir tumores, lo que hace aleatorio el tratamiento de un enfermo si quitándole los oncocercomas palpables se le dejaran muchos que estuvieran profundos.

Poar las razones expuestas anteriormente al hablar del tratamiento de la oncocerciasis, tendremos que hacer una serie de consideraciones generales acerca de las drogas que actualmente se usan y de los defectos colaterales que producen, así también de los resultados positivos alcanzados con su administración.

Debemos recalcar que cuando hablamos de tratamiento no podemos hacerlo en una forma aislada ya que va íntimamente ligado a la erradicación y debemos tener en cuenta que si no se hace de esta manera se caerá en una acción inoperante con gran desperdicio de recursos humanos y económicos. Como una consecuencia, el tratamiento se deberá llevar a cabo juntamente con campañas larvicidas dirigidas a destruir el vector sobre zonas ecológicas bastante extensas para lograr prevenir una reinvasión por los vectores no tratados, lo cual tiene que ser suplementado básicamente con una médida terapéutica adecuada para eliminar el parásito de las poblaciones humanas, logrando de esta manera prevenir el desarrollo de lesiones oculares y ceguera en personas ya infestadas, siendo el objetivo principal del tratamiento la eliminación del parásito que causa los signos y síntomas de la enfermedad.

Las drogas que se emplean con mayor frecuencia son la dietilcarbamazina y la suramina. La primera es un microfilaricida muy efectivo y posee poca acción sobre los gusanos adultos. La segunda, es una droga altamente efectiva contra los gusanos adultos con propiedades microfilaricidas considerables, la cual es administrada por vías intravenosa.

Hay que señalar que una droga que se ha desechado por los altos riesgos de muerte que ocasiona y causar encefalopatía arsenical es el melarsonyl de

potasio.

La mayoría de pacientes oncocercosos pueden ser tratados en forma ambulatoria por equipos médicos móviles que visitan las aldeas cada cierto tiempo, haciéndoles un examen físico completo y un adecuado examen parasitológico para lograr con esto determinar la intensidad y distribución de los parásitos en el cuerpo, en estos exámenes se deben incluir biopsias de piel, conteo de microfilarias en el ojo, conteo de nódulos y un examen de orina para detectar microfilarias, pues los pacientes con grandes cantidades de microfilarias tienen más posibilidades de reaccionar en forma severa al tratamiento, aunque algunos pacientes con infección leve pueden reaccionar así. Esto es importante porque los pacientes fuertemente infectados requeriran un especial cuidado.

Los oncocercosos con gran cantidad de microfilarias en los tejidos oculares deben ser tratados bajo la supervisión de un oftalmólogo que posea conocimientos adecuados de oncocerciasis y provisto de un equipo necesario para examinar ojos, incluyendo lámpara de hendidura. El tratamiento no deberá ser suspendido por temor de reacciones en el ojo, ya que las reacciones causadas por la muerte de las microfilarias en los tejidos oculares durante el tratamiento, pueden ser controladas con la administración cuidadosa de corticosteroides locales o sistémicos, especialmente betamezona y atropina; y también de acuerdo a los trabajos realizados en México en 1971, nos dicen que la butanolamida del acido lisérgico, que es un agente antiserotonino, puede ser usada reprimiendo la conjuntivitis y prurito asociados con el tratamiento de la dietilcarbamazina (45).

Se ha especulado mucho acerca del uso de dietilcarbamazina en gotas para el ojo (3-5°/o), lo que puede ser beneficioso en ciertas lesiones oculares oncocercósicas, sin embargo, como tales gotas pueden provocar reacciones severas, es recomendable que sean administradas sólo por oftalmólogos experimentados.

REACCIONES ADVERSAS A LAS DROGAS

Las reacciones adversas al tratamiento varian de una área geográfica a otra y estas variaciones probablemente dependen de: raza, nutrición, factores ambientales que afecten a la población humana y también la diferencia del complejo *Simulium-Onchocerca volvulus* a que los pacientes esten expuestos. Las reacciones adversàs de la suramina son causadas por la toxicidad de la droga por si misma o por la muerte de los parásitos consecutivo a su uso. Las

reacciones más marcadas incluyen sensación de debilidad que puede persistir por ocho a diez semanas después del tratamiento, fiebre, prurito, edema, erupción papular fina o áspera, sobreviniendo descamación, dolor en los nódulos y tejidos alrededor de las articulaciones y huesos prominentes, las palmas de las manos y las plantas de los pies se vuelven delicadas y cuando hay microfilarias en los ojos puede resultar blefaritis y conjuntivitis.

La acción irritante de la suramina sobre los niñores es revelada por la presencia de albúmina en la orina que es probablemente la manifestación tóxica más común y más grave.

La reacción más severa que sigue al tratamiento con suramina es considerada que puede ser las lesiones exfoliativas que afectan a la boca, a la faringe y piel, las cuales pueden ocurrir tempranamente en el curso del tratamiento y parece ser causada por la toxicidad de la droga. En semejantes casos su administración debe ser suspendida y se administrarán corticosteroides, así también se tomarán otras médidas generales.

Las dosis de suramina deben darse a intervalos de una semana, administrando un gramo semanal y nunca debe exceder de siete gramos. A estas dosis la suramina ha sido empleada en Venezuela, sin que hasta la fecha hayamos conocido sus informes, pero en Guatemala y en otras partes del Africa ha producido algunas muertes, a veces tardías, por lo que se ha descontinuado su uso en espera de una droga que no tenga efectos letales.

Las reacciones comunmente observadas durante el tratamiento con dietilcarbamazina son: prurito, edema, y dermatitis, con mucha frecuencia acompañada de cefalea, fiebre y dolor de cuerpo generalizado. Estas reacciones adversas pueden ser controladas en algún grado con la administración simultánea de corticosteroides; pero estos se deben reservar para quienes tienen reacciones severas con el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO

Cada caso debe ser juzgado individualmente por el médico y será el quien decida si debe cambiar el tratamiento, pero ciertas consideraciones generales deben hacerse en grupos ampliamente definidos en quienes por el riesgo que conlleva el tratamiento, no debe efectuarse, entre los que citaremos a continuación:

1.- Personas con evidencia de enfermedad renal (esta restricción se aplica

solamente a la suramina).

2.- Personas ancianas.

3.- Pacientes con mal nutrición (hasta que esta condición haya sido compensada).

4.- Pacientes en mal estado general de salud o con enfermedades intercurrentes (hasta que estas hayan sido remediadas).

5.- Mujeres embarazadas (hasta después del parto).

6.- Niños de diez años de edad para abajo (a menos que la severidad clínica de la infección demande tratamiento temprano, en estos casos no se limitaría el factor edad).

7.- Pacientes en quienes haya evidencia de idiosincrasia o intolerancia a la droga usada para el tratamiento'

8.- Personas que tienen ceguera irreversible.

Lo anterior se refiere solamente a la suramina (y a las demás drogas arsenicales), que es la única droga que hasta la fecha ha mostrado alto poder macrofilaricida y microfilaricida, por lo que puede usarse en casos graves bajo supervisión del médico tratante, pero nunca para tratamientos en masa.

Se han hecho estudios con otras drogas entre las que tenemos: El niridazole que se ha desechado por ser ineféctiva y de una toxicidad incaceptable. Se ha demostrado que el levamisole en las dosis normalmente usadas en el tratamiento de la ascaridiasis, no tiene acción contra la *Onchocerca* volvulus, lo mismo sucede con la dihidrohemetina que tampoco tiene acción contra la filaria, no así el lavamisole que con la prolongación de la dosis media tiene acción contra otras filarias.

Queda unicamente agregar que la más promsiora droga bajo investigación es el metrifonato, que es un compuesto orgánico fosforado, con el que se ha ensayado en México a dosis de diez mg. por Kg. de peso diarios, divididos en tres tomas, dados por seis días consecutivos, repitiéndose la dosis similar después de un tiempo de dos semanas, esta droga ha demostrado tener acción microfilaricida y macrofilaricida y las reacciones clínicas que dá por la muerte de las microfilarias son menos marcadas, siguiendo al metrifonato la dietilcarbamazina, por lo que el metrifonato ha probado estar libre de efectos

toxícos. Esta droga la incluímos con la advertencia que aún está en vías de experimentación y que en un reporte del Dr. B. O. L. Duke de su uso en Africa Occidental 916), nos indica que no ha dado el resultado que se informó desde México por el Dr. Sálazar Mayén y colaboradores (40). Este medicamento es fabricado por Farbenfabriken Bayer, A. G. y posiblemente para tener mejor éxito, habrá que utilizarla en tratamientos más prolongados y a dosis más altas.

En resumen no hay hasta la fecha ningún tratamiento específico e inocuo contra la enfermedad, por lo cual pensamos que es la erradicación la única médida, que complementada con la quimioterapia, la desnodulización y los repelentes pueden terminar en nuestro país con la Enfermedad de Robles.

ERRADICACION

Intencionalmente hemos dejado de último el estudio de los huéspedes trasmisores de la enfermedad para hacer resltar más la necesidad de que en la Enfermedad de Robles se le de la importancia que merece y se le considere como un problema nacional.

Como sabemos, fue el Dr. Rodolfo Robles V. el primero que incriminó al *Simulium ochraceum* y al *Simulium metallicum* la trasmisión de la enfermedad, dándoles los nombres de alazán y mosco negro, pero que por no estar todavía clasificados les designó nombres específicos erróneos; más tarde el Dr. Víctor Manuel Calderón en el año de 1921 describió la presencia de microfilarias en los músculos del tórax de los mosquitos incriminados por el Dr. Robles Valverde, pero, fue el Dr. Blacklock quien en 1926 demostró que en el Africa era el Simulium damnosum el huésped trasmisor, habiendo encontrado en estos mosquitos las distintas fases de desarrollo de las microfilarias hasta la forma metacíclica, indicándo que la trasmisión se hacía por picadura, y finalmente cuando se logró ya mantener vivos los mosquitos durante más de ocho días, que es el término en que se desarrollan las microfilarias hasta la forma metacíclica, que es cuando se encuentran en la proboscis de los mosquitos (12).

Entre nosotros aquí en Guatemala se sabe que los mosquitos trasmisores principales son tres: *Simulium ochraceum, Simulium metallicum y Simulium callidum* y como potenciales el *Simulium haematophotum, el Simulium veracruzanum y el Simulium exiguum*, que han sido encontrados en casi toda la república.

Después de este trabajo y de los únicos trabajos respecto a la potencia de vuelo hecha por el Dr. Dalmat, todo lo referente a nuestros simúltidos trasmisores es completamente desconocido. No se conoce la potencia de vuelo que acabamos de mencionar, y hacemos ver que la potencia de vuelo de los mosquitos hecha en Guatemala por el Dr. Dalmat en Yepocapa en el año de 1950 fue de 2.1 a 7.4 millas, y la potencia de vuelo hecha en Acatenango en el año de 1952, fue de 1.0 a 9.7 millas, haciendo la salvedad que estos estudios fueron hechos en mosquitos sanos, siendo lógico pensar que los mosquitos enfermos con bastantes microfilarias en sus músculos no deben tener la misma potencia, lo que hasta la fecha no se ha estudiado. Tampoco conocemos el porcentaje de mosquitos infectados, de las distintas zonas endémicas y ni mucho menos el porcentaje que alberga formas metacíclicas infectantes, porque una cosa es que el mosquito esté infectado y otra cosa es

que éste sea infectante, puesto que como sabemos no todas las microfilarias llegan a desarrollarse hasta forma metacíclica.

No sabemos si existen diferencias entre los simúlidos trasmisores en las distintas zonas de la república como ha sido descubiero en el Africa con el *Simulium damnosum,* que en algunas zonas pica exclusiva o casi exclusivamente al hombre y en otras regiones es exclusivamente zoófilo y no pica al hombre, y es por eso que no existe la enfermedad, recordando también que la enfermedad en nuestro suelo se observa entre los límites de cuatrocientos y mil quinientos metros sobre el nivel del mar, en una área endémica de mil quinientos kilómetros cuadrados. La zona de los mosquitos trasmisores en Guatemala es mayor que la zona endémica, al contrario de lo que sucede en el Africa, que la endemia se limita exactamente con la zona de extensión del *Simulum damnosum,* en Guatemala en vista que el área del *Simulium ochraceum* es mayor que el área de la enfermedad es muy posible que existan algunas razas de *Simulium ochraceum* que no piquen al hombre, como sucede en el Africa. También se han encontrado variaciones estructurales en la morfología del insecto, como cambios de coloración, de tamaño, y forma de los pelos de los tarsos, especialmente de las extremidades anteriores (26), estos son estudios diferenciales que no se han hecho en Guatemala y que posiblemente existan en los simúlidos guatemalenses, como sucede en algunas regiones del Africa Oriental.

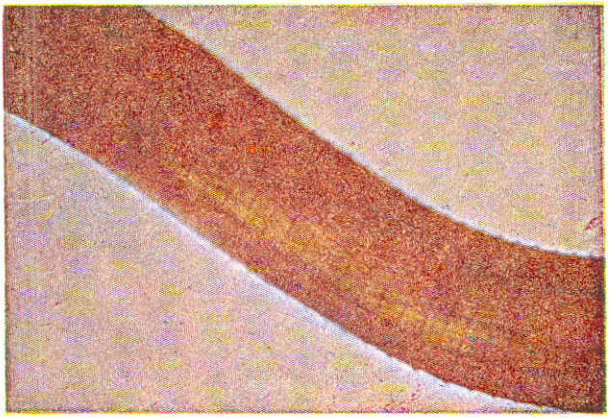
Algo importante que no conocemos es como sobreviven los simúlidos trasmisores de la enfermedad de Robles durante el invierno, en el cuál casi llegan a desaparecer, para aparecer nuevamente en grandes cantidades una vez terminado el invierno. El Dr. Figueroa Marroquín ha lanzado una hipótesis que aún no se ha comprobado y es la siguiente: Durante el invierno aumenta el caúdal y velocidad de las aguas de los ríos criaderos, estos dejan de serlo porque arrastran las larvas, pero que de entre de los ríos que se forman durante el invierno algunos pocos de estos llegan a adquirir las condiciones de los ríos que durante el verano eran criaderos y que es ahí donde ellos permanecen procreándose en pequeñas cantidades, para aparecer nuevamente durante el verano (carta personal al Dr. Noamesi).

En el Africa sucede lo contrario, el problema era averiguar que se hacían los mosquitos durante el verano, por consiguiente el problema es distinto. Muchas teorías se habían lanzado, por ejemplo: la Teoría de la invernación o del estado quiescente de los huevos o de las larvas, pero ninguna de estas teorías pudo ser comprobada. El Dr. Ovazza (1962), lanzó la teoría de que los mosquitos continuaban a procriarse en algunos criaderos desconocidos y el entomólogo G. K. Noamesi atribuyó la reinfestación a la permanencia de

algunos sitios criaderos durante la estación seca en el Río Vongouri-Ba en el Alto Volta (34). Lo mismo otros autores han pensado en la permanencia de algunos criaderos en la estación seca, los cuales han sido encontrados (33).

Por todo lo dicho anteriormente, no habiéndo droga específica y en vista que la desnodulización no ha hecho disminuír la enfermedad, pensamos que todo el esfuerzo de las autoridades de Salud Pública deben encaminarse aún a costa de sacrificios económicos hacia la erradicación de la enfermedad.

En el año de 1971 para el I Congreso de Salud Pública vino a Guatemala el entomólogo inglés James Patrick Mc. Mahon, para hacer un estudio de la posibilidad de erradicar la enfermedad en nuestro medio, y después de haber recorrido toda la zona en compañía de los médicos de la Sección de Oncocercosis de Servicios de Salud, emitió su informe. A pesar de los informes previos de Dalmat, Elishewitz y otros autores, él se pronuncia por la factibilidad de la erradicación, recomendando todo lo relativo al personal y sus funciones, a la prioridad de las fases de trabajo, como las siguientes: Adiestramiento del personal, encuestas en zonas no endémicas, pruebas de campo para establecer la duración mínima de la vida larval, potencia de vuelo y longevidad los véctores adultos, establecimiento de una amplitud de altura de los criaderos de las especies de vectores. Además propone que deben estudiarse los planes de control respecto a la conveniencia de aplicación aérea o terrestre de los larvicidas, seleccionándo el método más propio para la zona, y la selección de estos larvicidas.

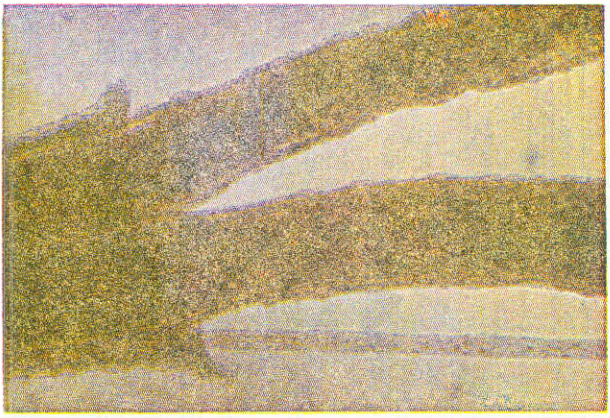


MICROFOTOGRAFIA No. 1

Obsérvese las estriaciones tranversales muy separadas en un fragmento de gusano hembra.

MICROFOTOGRAFIA No.2

La Hipodermis del gusano hembra es festoneada.



MICROFOTOGRAFIA No. 3

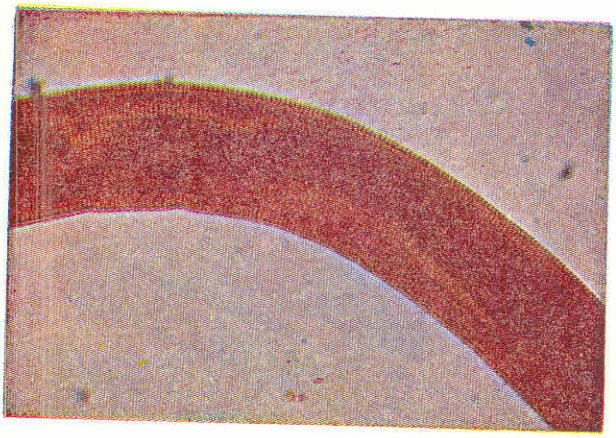
Gusano hembra con sus tres tubos: dos ovarianos y el digestivo.

MICROFOTOGRAFIA No. 4

Gusano macho. Con la cola enrollada en espiral, terminando en dos espículas de tamaño desigual.

MICROFOTOGRAFIA No. 5

Espícula menor con su forma de campánula: Extremo anterior glandiforme; extremo posterior cololiforme, obsérvense que esta espícula no se enuclea y permanece en su lugar.



MICROFOTOGRAFIA No. 6

Estriaciones transversales en el macho, son más finas y más numerosas que en la hembra.

MICROFOTOGRAFIA No. 7

La Hipodermis en el macho es completamente lisa, se presenta sin accidentes.

MICROFOTOGRAFIA No. 8

Gusano macho con sus dos tubos internos, un espermatoideano y el digestivo.

CONCLUSIONES

1.- La Enfermedad de Robles es autóctona de América y no importada del Africa como se creía.

2.- Con un segmento del parásito se puede reconocer el sexo de acuerdo con las características morfológicas del mismo.

3.- Las microfilarias abandonan el oncocercoma por la perforación del mismo, hecho por la hembra fecundada, para sacar su extremidad anterior donde se encuentra la vulva y liberarlas, mecanismo semejante al de la *Dracunculus medinensis,* posiblemente se efectue por acción enzimática y no por perforación de la envoltura fibrosa como se pensaba anteriormente.

4.- Actualmente no hay método diagnóstico para detectar oncocercomas profundos, que por lo mismo son invisibles e impalpables.

5.- La retinopatía punteada albescente es una nueva lesión ocular oncocercósica que no se acompaña de ningún fenómeno inflamatorio, ni hay exudado presente, señalando que es consecuencia de las drogas usadas en el tratamiento, especialmente la dietilcarbamazina y la suramina.

6.- Se ha descubierto la presencia de microfilarias en la orina de pacientes oncocercosos, fenómeno relacionado con la severidad de la infección, queda todavía por descubrir el mecánismo de entrada al tracto urinario.

7.- Hasta la fecha no hay ningún tratamiento específico e inocuo contra la enfermedad.

8.- Los vectores principales de la enfermedad en nuestro medio son: *Simulium ochraceum, Simulium metallicum* y *Simulium callidum* y son vectores potenciales el *Simulium haematophotum, Simulium veracruzanum* y el *Simulium exiguum.*

9.- No se conoce la potencia de vuelo de los vectores infectantes en nuestro medio.

10.- No se sabe si entre los vectores ya señalados de la enfermedad haya algunas variedades exclusivamente zoófilas y que a pesar de su existencia no trasmitan la enfermedad por este motivo.

RECOMENDACIONES

1.- En vista de la inefectividad de las medidas tomadas hasta la fecha, se debe pensar definitivamente en la erradicación de la enfermedad, a través de la erradicación de los huéspedes trasmisores como viene proponiendo desde hace varios años uno de los médicos de la Sección de Oncocercosis.

2.- La Sección de Oncocercosis debe contar entre su personal por lo menos con dos entomólogos especializados en simúlidos, con su respectiva brigadas entomológicas, para llevar a cabo todos los estudios concernientes de que hemos hablado en esta tesis, relacionado con los simúlidos.

3.- Esta campaña de erradicación de los simúlidos debe ir acompañada de otras médidas que disminuyan la posibilidad de trasmisión como es el uso de algunas drogas efectivas contra la filaria adulta y contra las microfilarias, así como el uso de repelentes y continuando con la campaña de desnodulización.

4.- Es necesario interesar a instituciones internacionales, como sabemos que se está haciendo actualmente para obtener los recursos necesarios para lograr la erradicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. , , Aguilar, Francisco J. Enfermedad de Robles, nomenclatura y taxonomía de la especie Onchocerca volvulus. Guatemala, Editorial Universitaria, 1963. pp. 189-200.

2. Aguilar, Francisco J. Helmintología médica. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, Sección de Artes Gráficas, 1966. pp. 58-73.

3. Borges, R. de. Findings of Microfilarial stages in gynecologic smears. Act. Citol. (Baltimore). 15: 476-478, Sept.-Oct. 71.

4. Brown, Harold W. y Belding, David L. Parasitología clínica. Trad. por Roberto Folch Fabre y Hugo Arechiga. 2a. ed. México, Editorial Interamericana, 1967. pp. 137-140.

5. Brumpt, Emile. Une neuvelle filaire pathogene parasite de l'homme *(Onchocerca caecutiens* n. sp.). Bull. Sec. Path. Exot. (Paris) 12 (7): 464-473, Juillet, 1919.

6. Buck, Alfred A. Microfilaruria in onchocerciasis in africans WHO/ONCHO/73. 101: 1-3, 1972.

7. Buck, Alfred A. Et. al. Microfilaruria in onchocerciasis. A clinical and epidemiological follow-up study in the Republic of Chad. Bull. Wild. Hith. Org. 45: 353-359, 1971.

8. Buck, Alfred A. et. al. Some new epidemiologic and clinical findings. Amer. Jour. Trop. Med. Hyg. 18 (2): 217-230, March. 1969.

9. Choice, D. P. Ocular onchocerciasis in Central America, Africa and Brithish Isles. Roy. Ses. Trop. Med. Hyg. 5: 11-47, December 1963.

10. Connors, Daniel H. et. al. Dermal changes in enchocerciasis. Arch. Path. 87: 193-200, Feb. 1969.

11. De Leon, J. Romeo. Contribución al conocimiento de la trasmisión de la *Onchocorca volvulus* por los simúlidos de Guatemala. Guatemala, Imprenta Universitaria. Publicación del Instituto de

simuljdae. Bull. Wld. Hlth. Org. 27: 473-481, 1962.

33. Noamesi, G. K. Dry season survival and associated longevity and fly range of *Simulium damnosum*, Theobald, in Northern Ghana. Ghana. Med. Jour. 5 (3): 95-102, Sept. 1966.

34. Noamesi, G. K. Dry season survival of *Similium damnosum*, Theobald 1903, *(Diptera simulidae)* in Northern Ghana West Africa. Ann. Trop. Med. Parasitol. 65 (4): 555-565, 1971.

35. O'Neill, John. On the presence of filaria in craw craw. the Lancet 1: 265-266, Febrery 20, 1875.

36. Picq, J. and Roux, J. Preliminary studies on the presence of microfilariae of Onchocerca volvulus in the urine of onchocerciasis patient. WHO/ONCHO/ 72-96: 1-10, 1972.

37. Raillet, A. and Henry. A. Remarque a l'ocassion de la note de M.le Dr. Antoine, Bull Soc Path. Exot. (Paris), 3 (2): 91-93, 1910.

38. Robles, R. Onchocercose humaine an Guatemala produisant le cecité et l'erysipele du lettoral. Bull. Soc. Path. Exot. (París), 12 (7): 442-463, 1919.

39. Rossal, Rodolfo. Etat actuel de l'onchocercose humaine. París, Librairie médicale Marcel Vigné, 1935. pp. 13-18.

40. Sálazar Mayén, Mario. et. al. Quimioterapia de la oncocerciasis con Metrifonato. Rev. Inst. Med. Trop. (Sao Paulo) 13 (5): 363-368, Sept.-Oct. 1971.

41. Strong, R. et. al. Onchocerciasis. cambridge, Mass. Harvard University Press, 1934. pp. 140-144.

42. Vedy, J. et. al. La retinopathie punctúe albescent on onchocerquienne. Bull. Soc. Path. Exot. (París), 64: 479-486, Juillet Aug. 71.

43. Villacorta, J. Historia de la Medicina, cirugía y Obstetricia pre-hispánicas. Tesis de Médico y Cirujano. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1972.

44. Woodruff, A. W. et. al. Onchocerciasis in Guatemala. A. clinical and parasitological study with comparisons between the diseases, there and East Africa. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 60 (6): 675-719, Oct. 1966.

45. World Health Organization. Chemotherapy of onchocerciasis practice; prospect and needs. WHO/ONCHO/ 72. 91 (Rev. 1): 1-38, 1972.

46. Ximenez, Francisco Fray. Historia natural del Reino de Guatemala. Guatemala, Editorial del Ministerio de Educación Pública, José Pineda Ibarra, 1967. pp. 107-125.

simulidae. Bull. Wld. Hlth. Org. 27: 473-481, 1962.

33. Noamesi, G. K. Dry season survival and associated longevity and fly range of *Simulium damnosum,* Theobald, in Northern Ghana. Ghana. Med. Jour. 5 (3): 95-102, Sept. 1966.

34. Noamesi, G. K. Dry season survival of *Similium damnosum,* Theobald 1903, *(Diptera simulidae)* in Northern Ghana West Africa. Ann. Trop. Med. Parasitol. 65 (4): 555-565, 1971.

35. O'Neill, John. On the presence of filaria in craw craw. the Lancet 1: 265-266, Febrery 20, 1875.

36. Picq, J. and Roux, J. Preliminary studies on the presence of microfilariae of Onchocerca volvulus in the urine of onchocerciasis patient. WHO/ONCHO/ 72-96: 1-10, 1972.

37. Raillet, A. and Henry. A. Remarque a l'ocassion de la note de M.le Dr. Antoine, Bull Soc Path. Exot. (Paris), 3 (2): 91-93, 1910.

38. Robles, R. Onchocercose humaine an Guatemala produisant le cecité et l'erysipele du lettoral. Bull. Soc. Path. Exot. (París), 12 (7): 442-463, 1919.

39. Rossal, Rodolfo. Etat actuel de l'onchocercose humaine. París, Librairie médicale Marcel Vigné, 1935. pp. 13-18.

40. Sálazar Mayén, Mario. et. al. Quimioterapia de la oncocerciasis con Metrifonato. Rev. Inst. Med. Trop. (Sao Paulo) 13 (5): 363-368, Sept.-Oct. 1971.

41. Strong, R. et. al. Onchocerciasis. cambridge, Mass. Harvard University Press, 1934. pp. 140-144.

42. Vedy, J. et. al. La retinopathie punctúe albescent on onchocerquienne. Buil. Soc. Path. Exot. (París), 64: 479-486, Juillet Aug. 71.

43. Villacorta, J. Historia de la Medicina, cirugía y Obstetricia pre-hispánicas. Tesis de Médico y Cirujano. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1972.

44. Woodruff, A. W. et. al. Onchocerciasis in Guatemala. A. clinical and parasitological study with comparisons between the diseases, there and East Africa. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 60 (6): 675-719, Oct. 1966.

45. World Health Organization. Chemotherapy of onchocerciasis practice; prospect and needs. WHO/ONCHO/ 72. 91 (Rev. 1): 1-38, 1972.

46. Ximenez, Francisco Fray. Historia natural del Reino de Guatemala. Guatemala, Editorial del Ministerio de Educación Pública, José Pineda Ibarra, 1967. pp. 107-125.