

INTERRUPCIÓN EXITOSA DE LA TRANSMISIÓN DE ONCHOCERCA VOLVULUS EN UN FOCO DE ESCUINTLA-GUATEMALA, GUATEMALA

Rodrigo J. Gonzalez¹, Nancy Cruz-Ortiz¹, Nidia Rizzo¹, Jane Richards¹, Guillermo Zea-Flores², Alfredo Domínguez², Mauricio Sauerbrey², Eduardo Catú³, Orlando Oliva², Frank O. Richards Jr.⁴ y Kim A. Lindblade⁵

¹Centro de Estudios en Salud, Instituto de Investigaciones, Universidad del Valle de Guatemala, Guatemala, Guatemala ²Programa para la Eliminación de Oncocercosis en las Américas (OEPA), Guatemala, Guatemala ³Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala (MSPAS), Guatemala ⁴Carter Center, Atlanta, GA, USA ⁵Division of Parasitic Diseases, National Center for Zoonotic, Vector-Borne and Enteric Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, EE.UU

Resumen

La eliminación de la oncocercosis (ceguera de los ríos) a través de la administración masiva de ivermectina a comunidades en los 6 países de América Latina donde es endémica, es considerada factible debido al tamaño relativamente pequeño y aislamiento geográfico de los focos endémicos. En este estudio, evaluamos la interrupción de transmisión de oncocercosis en el foco endémico de Escuintla-Guatemala, basándonos en los criterios de certificación para la eliminación de la oncocercosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Realizamos evaluaciones para morbilidad ocular encontrando una prevalencia de microfilaria en el segmento anterior del ojo en 329 sujetos (>7 años de edad) de 0% (intervalo de confianza unilateral del 95% [IC] 0-0.9%). Evaluamos exposiciones pasadas a *Onchocerca volvulus* encontrando una prevalencia de anticuerpos a un antígeno recombinante de *O. volvulus* (Ov-16) en 6,432 escolares (de 6 a 12 años de edad) de 0% (IC 0-0.05%). Realizamos capturas de los vectores potenciales (*Simulium ochraceum*) para luego hacer pruebas de ADN para *O. volvulus*, encontrando 0 positivos (n = 14,099, 95% IC 0-0.01%). El potencial de transmisión por estación fue, por consiguiente, de 0 larvas de etapa infectiva por persona por estación. En base a estas evaluaciones hemos demostrado que la transmisión de oncocercosis en el foco de Escuintla-Guatemala ha sido exitosamente interrumpida, siendo este es el primer foco con una historia bien documentada de transmisión intensa en que se ha eliminado *O. volvulus*.

Palabras clave: Oncocercosis, Escuintla, prevalencia, transmisión, ivermectina.

Abstract

Elimination of onchocerciasis (river blindness) through mass administration of ivermectin in the six countries in Latin America where it is endemic is considered feasible due to the relatively small size and geographic isolation of endemic foci. We evaluated whether transmission of onchocerciasis has been interrupted in the endemic focus of Escuintla-Guatemala in Guatemala, based on World Health Organization criteria for the certification of elimination of onchocerciasis. We conducted evaluations of ocular morbidity and found that the prevalence of microfilariae in the anterior segment of the eye in 329 individuals (≥ 7 years old) was 0% (one-sided 95% confidence interval [CI] 0–0.9%). We also evaluated past exposure to *Onchocerca volvulus* and found the prevalence of antibodies to a recombinant *O. volvulus* antigen (Ov-16) in 6,432 school children (aged 6 to 12 years old) was 0% (one-sided 95% IC 0–0.05%). Additionally, we captured potential vectors (*Simulium ochraceum*) and tested them for *O. volvulus* DNA; Out of a total of 14,099 *S. ochraceum* tested for *O. volvulus* DNA, none was positive (95% CI 0–0.01%). The seasonal transmission potential was, therefore, 0 infective stage larvae per person per season. Based on these evaluations, transmission of onchocerciasis in the Escuintla-Guatemala focus has been successfully interrupted. Although this is the second onchocerciasis focus in Latin America to have demonstrated interruption of transmission, it is the first focus with a well-documented history of intense transmission to have eliminated *O. volvulus*.

Key words: Onchocerciasis, Escuintla, prevalence, transmission, ivermectin.

Introducción

La oncocercosis (ceguera de los ríos) es ocasionada por un nemátodo de la familia de las filarias transmitido por la mosca negra del género *Simulium* (1). La enfermedad puede ser leve (dermatitis) o severa (daño visual e incluso ceguera) y es causada por una respuesta inmune humana a la microfilaria (mf) que libera la hembra del gusano adulto a medida que se mueve entre los tejidos subcutáneos esparciendo las microfilarias a través del cuerpo. El ser humano es el único reservorio conocido (2).

La oncocercosis ocurre en países del Este y el Oeste de África y Yemen, y fue traído a las Américas a raíz del comercio de esclavos (3). Hoy en día la oncocercosis es endémica en 6 países de América

Latina (Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, México y Venezuela). Los focos de transmisión en las Américas son relativamente pequeños y se encuentran geográficamente aislados en comparación con las áreas de transmisión en África (4). En parte debido al aislamiento geográfico de los focos, la meta del Programa para la Eliminación de Oncocercosis en las Américas (OEPA) es eliminar la morbilidad ocular a lo largo de toda la región, y permanentemente interrumpir la transmisión donde sea posible (1,5).

El control y eventual eliminación regional de la transmisión es considerado factible debido a la eficacia de la ivermectina (Mectizan®, donada por

Merck & Co, Inc.) que actúa como microfilaricida cuando es usada dos veces al año (6,7). A pesar de que la ivermectina usada de esta manera previene la transmisión de infecciones, no mata a los gusanos adultos (8) aunque sí puede reducir su fecundidad y ciclo vital (9). OEPA, conjuntamente con sus contrapartes en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia social (MSPAS), apoyan el tratamiento masivo con ivermectina dos veces al año con la meta de alcanzar al 85% de individuos elegibles (≥ 5 años de edad, ≥ 90 cm de alto y ≥ 15 kg de peso; excluyendo a mujeres embarazadas e individuos con enfermedades severas) que viven en las áreas endémicas. Estudios

recientes acerca de la efectividad de la ivermectina administrada de acuerdo a esta estrategia sugieren que seis años y medio (13 rondas de tratamiento) son suficientes para interrumpir la transmisión (7).

Guatemala, con una población elegible para tratamiento de 175,881 habitantes (que recibieron 351,762 tratamientos) en el 2006 (5), representa el 38.5% de la población endémica elegible para tratamiento en América Latina. En Guatemala existen cuatro focos endémicos: Santa Rosa (Departamento de Santa Rosa), Huehuetenango (Departamento de Huehuetenango), Escuintla-Guatemala (Departamentos de Escuintla y Guatemala) y la Zona Endémica Central (Departamentos de Suchitepéquez, Sololá y Chimaltenango; gráfica 1) (10). El MSPAS ha venido administrando ivermectina dos veces al año a los residentes de las comunidades endémicas, a través de su programa de administración masiva (PAM), desde 1988 (8), y ha alcanzado al 85% de

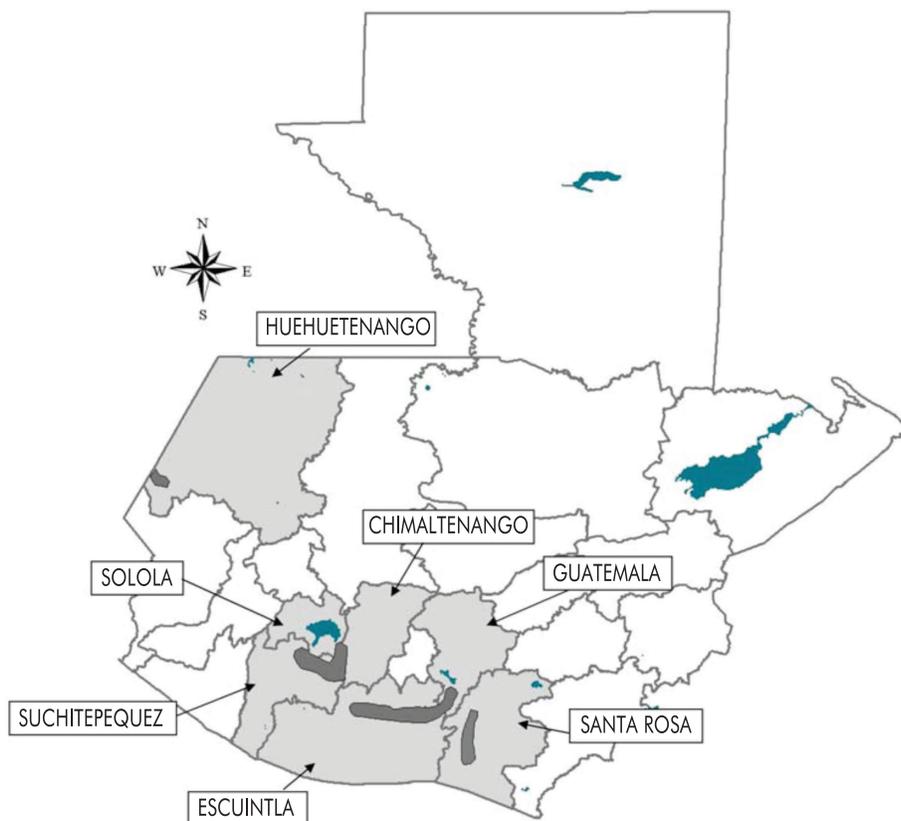
la población en riesgo y elegible, en todos los focos desde el año 2001 (gráfica 2) (5).

A principios del año 2004, el MSPAS, conjuntamente con OEPA, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EE.UU (CDC) y la Universidad del Valle de Guatemala (UVG), comenzaron a evaluar tres de los cuatro focos endémicos en el país para determinar si la transmisión se había interrumpido en estas áreas y si el tratamiento semi-anual podía ser suspendido. Los criterios para tomar estas determinaciones se basan en las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentadas en el documento "Certificación de la Eliminación de la Oncocercosis Humana; Criterios y Procedimientos" (11), adaptados a las condiciones de campo por Lindblade *et al.* (12) y el comité ejecutivo de OEPA (Comité Coordinador del Programa -PCC por sus siglas en inglés) (1). En resumen, los criterios a ser aplicados en áreas con transmisión de oncocercosis documentada, incluyen:

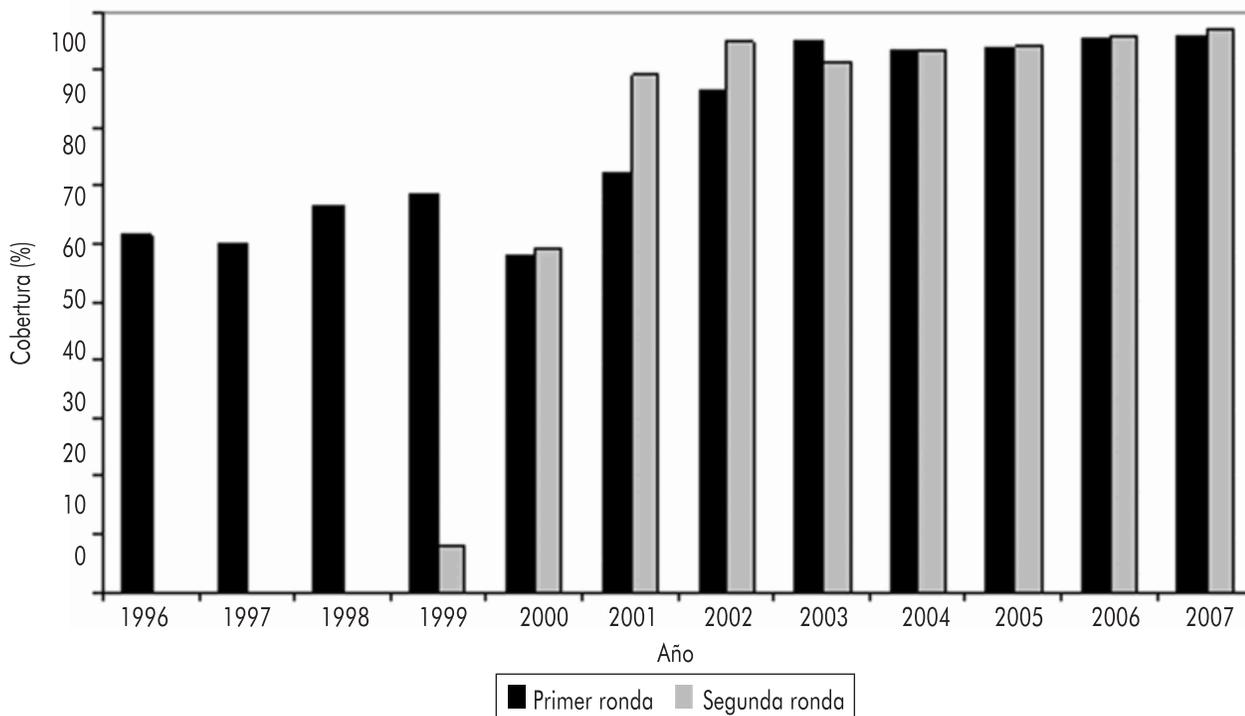
- 1) la verificación de la prevalencia de mf en el segmento anterior del ojo (MfAS) (cámara anterior y córnea) deben ser menor del 1%;
 - 2) una incidencia acumulativa de infección con *O. volvulus* menor al 0.1% en niños de edad escolar; y
 - 3) una prevalencia de infección entre los vectores menor al 0.05% (11,13).
- En base a estos criterios, Lindblade *et al.* demostraron que la transmisión se había interrumpido en el foco de Santa Rosa (12); en consecuencia, el PCC recomendó al MSPAS que el tratamiento fuera suspendido en este foco. Esa recomendación fue aceptada y el foco de Santa Rosa está actualmente en una fase de vigilancia post-tratamiento para monitorear alguna recrudescencia en la transmisión (5).

En este informe, reportamos el estatus actual de transmisión de *O. volvulus* en el foco de Escuintla-Guatemala en base a los criterios adaptados de la OMS.

Gráfica 1:
Los cuatro focos de oncocercosis en Guatemala (gris oscuro) en los departamentos endémicos (gris claro).



Gráfica 2:
Cobertura del tratamiento semi-anual desde 1996 al 2007 en el foco de Escuintla-Guatemala.



MÉTODOS

Foco de Escuintla-Guatemala.

En el año 2007, el foco de Escuintla-Guatemala consistía de 49,616 individuos en riesgo, con 45,224 elegibles para tratamiento, divididos entre 103 comunidades del departamento de Escuintla (14.30°N, 90.79°O), y 14 comunidades en el departamento de Guatemala (14.62°N, 90.53°O). Históricamente, este foco ha incluido áreas con una transmisión intensa. Entre los años 1979-1982, la prevalencia de mf por comunidad se encontraba entre un 8 y 38%. (14). Un esfuerzo para el control de larvas en el período de 1979-1989 redujo significativamente tanto la densidad de picadura como la prevalencia de mf por comunidad.

Comunidades potencialmente endémicas (CPE).

Para asegurar que todas las áreas con evidencia actual o pasada de transmisión endémica fueran incluidas en esta evaluación, se identificó a todas las comunidades con por lo menos una de las siguientes características usando datos históricos, incluyendo reportes no publicados del MSPAS y publicaciones científicas: a) evidencia pasada de transmisión de oncocercosis (nódulos o mf en por lo menos un residente de la comunidad); b) sospecha de transmisión pasada sugerida por una encuesta documentada, que hubiera o no, encontrado evidencia de transmisión; y, c) actualmente bajo tratamiento semi-anual con ivermectina administrado por el MSPAS. Un total de 155 comunidades satisfizo por lo menos uno de estos criterios (gráfica 3). Estas comunidades, potencialmente endémicas (CPE), sirvieron como el marco muestral para todas las evaluaciones sobre el estatus de transmisión de oncocercosis. (gráfica 3).

Evaluación oftalmológica.

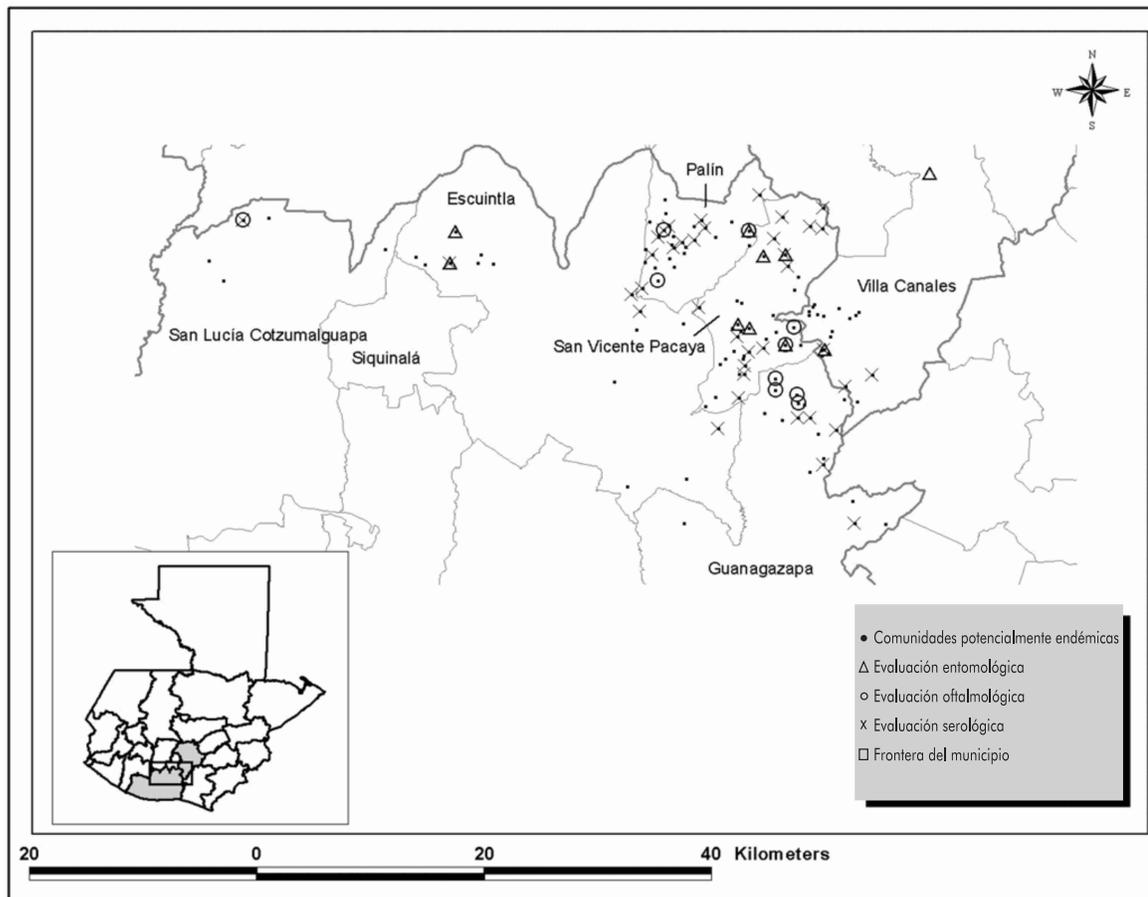
Debido a que la morbilidad ocular se encuentra más frecuentemente donde la transmisión de oncocercosis es más intensa (15), evaluamos las lesiones oculares asociadas a oncocercosis solamente en las comunidades con las tasas de transmisión más altas. Fueron consideradas CPEs con prevalencia de nódulos del >0% en las últimas 3 encuestas del MSPAS (1989, 1990 y 1991) y ubicadas >800m para maximizar la posibilidad de encontrar morbilidad relacionada a *O. volvulus*. Un total de 16 comunidades llenaron estos criterios. Dos de estas comunidades se descartaron antes de que iniciara la evaluación porque tenían menos de 5 habitantes, y una no se incluyó porque era primordialmente utilizada como comunidad-dormitorio para la Ciudad de Guatemala, dificultando la localización de potenciales participantes en sus hogares.

Los cálculos del tamaño mínimo de muestra se realizaron en base a la estimación de prevalencia de MfAS en los ojos de los pobladores en menos del 1%. El hallazgo en 300 individuos examinados con 0 positivos, permitiría un intervalo de confianza unilateral de 95% (IC) para excluir al 1%. Tomando en consideración una tasa del 10% de no-respuesta, el total de la muestra requería 330.

Todas las casas en las comunidades seleccionadas fueron mapeadas y se hizo un censo utilizando un asistente digital portátil pre-programado (PDA) con un sistema de posicionamiento global (GPS) adjunto. Los residentes elegibles (de ≥7 años de edad que hubieran sido residentes en la comunidad durante por lo menos 5 años) fueron identificados y registrados. Debido a que un oftalmólogo puede evaluar hasta 90 individuos al día, estratificamos las

Gráfica 3:

Comunidades potencialmente endémicas y sitios de las evaluaciones entomológicas, oftalmológica y serológicas en el foco de Escuintla-Guatemala.



comunidades que tuvieran <90 residentes elegibles y las que tuvieran ≥ 90 residentes elegibles. En las comunidades más pequeñas (<90 residentes), todos los individuos elegibles ($N=266$) fueron invitados a participar. En las comunidades más grandes (≥ 90 residentes), un algoritmo basado en la PDA fue aplicado para seleccionar aleatoriamente al 12% de las viviendas y a los miembros residentes para incluirlos en la evaluación ($N=223$).

Un oftalmólogo (OO) con amplia experiencia en la conducción de evaluaciones de enfermedad visual relacionada a oncocercosis, condujo las evaluaciones oftalmológicas. Se midió la agudeza visual de acuerdo a los métodos estándar de la tabla Snellen. Se realizaron los exámenes oculares por medio de una lámpara de escisión en un área oscura después de pedir a los pacientes se sentaran con la cabeza entre las piernas durante 5 minutos (16). Las MfAS serían reportadas como vivas/enrolladas o muertas/alargadas. Se ingresaron los datos en la PDA y luego se descargaron a la base de datos para análisis subsiguientes.

Evaluación serológica.

Estimamos la incidencia acumulada de infección con *O. volvulus* midiendo la prevalencia de anticuerpos (IgG4) a un antígeno recombinante de *O. volvulus*, Ov-16 (17), en una muestra estratificada de niños en edad escolar de 6-12 años de edad. Escogimos estratificar la muestra entre escuelas urbanas y rurales debido a que era posible que los niveles de transmisión difirieran significativamente entre las áreas urbanas industrializadas y las comunidades

rurales localizadas cerca de los criaderos de mosca negra. Las áreas consideradas urbanas fueron 2 ciudades grandes dentro del foco (San Vicente Pacaya y Palín), el resto de las escuelas localizadas fuera de estas dos ciudades fueron consideradas como rurales.

La información respecto a las escuelas y número de niños de 6 a 12 años de edad asistiendo a clases, se obtuvo con la ayuda del MSPAS y el Ministerio de Educación. En base a estas cifras, estimamos 4,674 niños elegibles en las escuelas urbanas y 9,815 en las escuelas rurales. Las escuelas fueron ordenadas aleatoriamente dentro de cada estrato y luego seleccionadas hasta alcanzar el tamaño blanco de la muestra. Se visitaron las escuelas seleccionadas y se llevaron a cabo reuniones con directores, maestros y padres de familia para explicarles la evaluación. A los maestros se les pidió que prepararan una lista de todos los niños inscritos para el día de la evaluación.

En base a los criterios de certificación para la eliminación de la OMS (incidencia acumulativa del <0.1%) y tomando en consideración la prevalencia equivalente a la tasa de incidencia acumulativa, se requerían 3,000 niños de cada estrato para calcular un intervalo de confianza unilateral de 95%IC, que excluyera el 0.1% cuando no se encontraran seropositivos. Dada una tasa esperada de no-respuesta del 30%, el tamaño de la muestra muestra blanco fue de 4,286 para cada estrato.

Los métodos usados para recolectar las muestras de sangre por pinchazo de dedo y los datos relacionados a la residencia de los niños participantes en la evaluación han sido descritos anteriormente (12). En breve, cada participante

proporcionó de 80-120 uL de sangre usando los procedimientos estándar de la técnica. Se utilizó papel filtro Whatman No. 2 para colectar la sangre directamente después del pinchazo. A los niños que no asistieron a la escuela en la fecha específica, se les visitó en sus casas y se les pidió participar. Las muestras de sangre fueron procesadas en el transcurso de dos meses después de su recolección usando el método estándar del ensayo ELISA (12).

Evaluación entomológica.

Se recolectaron moscas *Simulium* de noviembre 2005 a abril 2006 (durante la época más alta de picadura) en siete CPE y se analizó la ineffectividad de las moscas para calcular el Potencial de Transmisión por Estación (PTE) (etapa larvaria infectiva por persona). Se seleccionaron los sitios de recolección por medio de una evaluación rápida de las CPE para encontrar las que reunieran los siguientes criterios: a) altas densidades de *S. ochraceum*; b) presencia de sitios apropiados para recolección que involucran las áreas donde los residentes probablemente estarían más expuestos a los vectores (i.e. casco, cerca a alguna casa y cafetal, cerca de plantaciones de café); y, c) la ausencia de los propietarios (en el caso de las fincas de café) o de los residentes a participar.

Utilizamos métodos similares a los descritos por Lindblade *et al.* (12). Dos equipos de dos personas (un recolector y un atrayente humano remunerado que fuera residente de la finca > 18 años de edad) fueron rotados entre dos sitios de recolección (cafetal y casco) en cada CPE. A los cebos humanos contratados se les administró ivermectina antes de iniciar las recolecciones y se les tomó una muestra de sangre con un pinchazo en el dedo la cual se recolectó en papel filtro antes y después de la evaluación para determinar exposición a *O. volvulus*. Las recolecciones iniciaron a las 8:00 AM y terminaron a las 5:00 PM con recesos de 10 minutos durante cada hora de recolección y un receso de 1 hora para el almuerzo. Cada comunidad fue muestreada dos días al mes.

En el laboratorio de la UVG, se separó la cabeza del tórax de las moscas *S. ochraceum* haciendo grupos de 50 moscas por tubo, separando los meses en que se efectuó la recolección y las comunidades. Los cuerpos de las moscas se analizaron primero con el ensayo estándar de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar ADN de *O. volvulus* (18). Se confirmaron los especímenes positivos realizando un segundo PCR. De obtener resultados positivos, todas las cabezas de las moscas para esa comunidad serían analizadas.

Métodos estadísticos

Los intervalos unilaterales de confianza para prevalencia de MFAS del 95% y los anticuerpos a Ov16 se calcularon usando el procedimiento FREQ del programa SAS (versión 9.0, SAS Institute, Cary NC) con la declaración EXACT, la opción BINOMIAL y un nivel alfa de 0.10. Se utilizó el programa Poolscreen 2.0 para calcular la proporción de moscas infectivas en base al número de grupos de moscas positivos (19). Las tasas de picadura y PTE se calcularon de acuerdo a métodos estándar (12).

Ética

Todos los protocolos fueron revisados y aprobados por CDC (Atlanta, GA), el Comité de Ética de la UVG en Guatemala y el MSPAS de Guatemala. Todos los participantes ≥ 18 o los padres o guardianes de los niños < 18 años de edad, leyeron o les fue leído en voz alta el formulario de consentimiento informado y se les pidió que lo firmaran o pusieran su huella digital para indicar su consentimiento. A los niños de entre 7 y 18 años se les leyó un formulario de asentimiento y se les pidió que lo firmaran o pusieran su huella digital para indicar su anuencia a participar. También a los atrayentes humanos remunerados, se les pidió que leyeran (o les fue leído) un formulario de

consentimiento indicando su disponibilidad para participar, que lo firmaran o pusieran su huella digital.

RESULTADOS

Evaluación oftalmológica

De las 13 comunidades seleccionadas para la evaluación, una fue inaccesible debido a las condiciones del camino y el clima y la única familia en una segunda comunidad, no fue encontrada el día de la evaluación. Evaluamos a 329 (73.1%) residentes de un total de 450 elegibles seleccionados para la evaluación. Del total evaluado, 55% fueron mujeres de las cuales el 36% tenían de 7 - 15 años de edad. No se observó ceguera por oncocercosis en ninguno de los pacientes y 306 (93%) de los individuos tuvieron una evaluación de agudeza visual en el rango de 20/20-20/70. No se encontraron MfAS; la prevalencia para las MfAS fue, por consiguiente de 0, con un intervalo de confianza unilateral de 95% de 0-0.9%.

Evaluación serológica

En el área urbana, registramos a 4,674 niños inscritos en 24 escuelas de las localidades y 3,130 (67%) de ellos participaron en la evaluación. Debido a una insuficiente cantidad de sangre en las muestras recolectadas, no se pudieron determinar los resultados de siete niños. De las 3,123 muestras analizadas, se encontró 1 muestra positiva (un niño de 9 años de edad que vivía en un área urbana) para anticuerpos contra *O. volvulus*. Se solicitó una segunda muestra la que también dio resultado positivo. La muestra fue enviada para pruebas adicionales a un laboratorio con amplia experiencia en oncocercosis del Instituto Politécnico Nacional, Reynosa, México, donde se realizaron pruebas contra antígenos recombinantes de Ov10, Ov11 y Ov16; la muestra no dio positiva para ninguno de estos antígenos y por consiguiente, concluimos que era un falso positivo por lo que se registró como resultado negativo. En el área rural, registramos 4,614 niños inscritos en 34 escuelas, y 3,316 (72%) participaron en la evaluación. Nuevamente se tuvo que descartar un total de siete muestras debido a una cantidad insuficiente de sangre. Ninguna de las 3,309 muestras analizadas dio resultados positivos para Ov-16. Por lo tanto, la prevalencia de anticuerpos a Ov16 en el foco de Escuintla-Guatemala fue de 0, y el intervalo de confianza unilateral de 95% fue de 0-0.05%.

Evaluación entomológica

Se evaluó un total de 28,423 moscas *Simulium* capturadas durante 1,320 horas de muestreo desde noviembre 2005 hasta Abril 2006. Ninguno de los atrayentes humanos fue seropositivo para Ov-16 antes o después de la evaluación. De las moscas recolectadas 17,336 (61%) pertenecían a la especie *S. ochraceum* y 11,087 (39%) a la especie *S. metallicum* (no considerada vector de oncocercosis cuando la prevalencia de mf en una comunidad es baja). Las densidades más altas de picadura fueron medidas en noviembre y diciembre. Un total de 14,099 *S. ochraceum* en 303 grupos fueron analizados para ADN de *O. volvulus* por medio del ensayo PCR; todos los grupos fueron negativos, por tanto, la prevalencia fue de 0% y el intervalo de confianza de 95% fue de 0-0.01%. La tasa de picadura del promedio geométrico de *S. ochraceum* fue de 11.0 picaduras/persona/hora mientras que la media aritmética de las picaduras de las moscas fue de 177 picaduras/persona/día. Debido a que la proporción de moscas infectivas fue de 0, el PTE también fue de 0. Para calcular el potencial máximo de PTE, usamos la cola superior del 95% del IC de la proporción infectiva y la tasa de picadura del promedio geométrico para el PTE, asumiendo que cada mosca infectiva tendría 1 larva en la etapa infectiva. El potencial máximo calculado de PTE fue de 1.0 larva en etapas infectiva transmitida por persona por temporada.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos, en base a las evaluaciones oftalmológicas, entomológicas y serológicas adaptadas de las guías de certificación para eliminación de la OMS, indican que la transmisión de *O. volvulus* se ha logrado interrumpir exitosamente en el foco de Escuintla-Guatemala. Nuestros estudios en esta área anteriormente endémica, demostraron que la prevalencia de mf en el segmento anterior del ojo es menor que 1%; la evidencia de infección activa o previa (exposición) medida por anticuerpos contra un antígeno recombinante de *O. volvulus* (Ov-16) en niños de edad escolar es menor al 0.1%, y que el ADN de *O. volvulus* en los vectores, es menor al 0.05% (con un PTE de 0 larvas en etapa infectiva por persona por temporada).

La transmisión de *O. volvulus* en el foco de Escuintla-Guatemala fue extensivamente documentada desde 1979 a 1984 por el Proyecto Cooperativo de Guatemala-Japón para la Investigación y Control de Oncocercosis, lo cual condujo a un programa para la eliminación de oncocercosis en el área circundante al pueblo de San Vicente Pacaya en el Departamento de Escuintla (21). Varias comunidades en esa área tuvieron una prevalencia de mf en la piel de entre 8% y 38% en años tan recientes como 1982 (14). La prevalencia de mf por comunidad disminuyó en un promedio de 26% a 7% durante los años del programa de eliminación. Los esfuerzos para el control de las larvas fueron suspendidos en 1989, y en 1991 una encuesta del MSPAS encontró tasas de mf en la comunidad del 3%, (datos no publicados, gráfica 4). Desde entonces, no se habían conducido encuestas en Escuintla hasta el reporte actual. Sin embargo, el MSPA continuó proporcionado los tratamientos semi-anales en el foco, alcanzando una cobertura del 85% para la población en riesgo por año desde el 2002 hasta el 2007 (gráfica 2).

Santa Rosa fue el primer foco en las Américas que demostró interrupción de la transmisión de oncocercosis, pero existe evidencia que la transmisión era extremadamente baja o prácticamente inexistente antes de la distribución de ivermectina (5). Comparativamente, los niveles de transmisión del foco de Escuintla-Guatemala eran históricamente mayores que los del foco de Santa

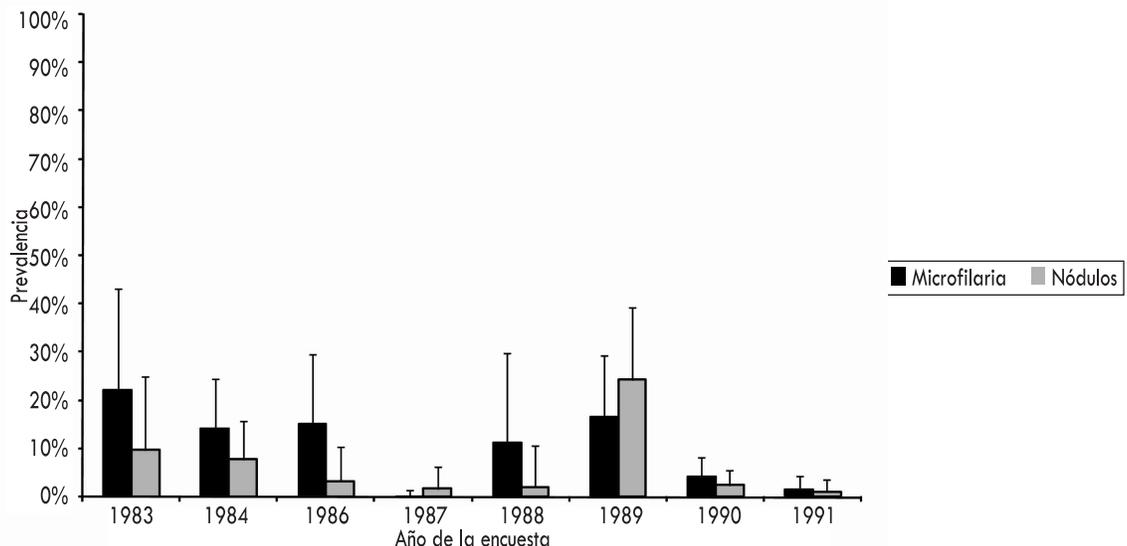
Rosa y la transmisión fue bien documentada hasta los principios de 1980. Los esfuerzos larvicidas en el área de San Vicente Pacaya desde 1983-1989, fueron responsables de una significativa disminución en las tasas de picadura del vector y, consecuentemente, en la prevalencia de mf en la población. La interrupción exitosa después de 12-13 rondas de la administración masiva de ivermectina en San Vicente Pacaya puede ser parcialmente debida a la reducción de prevalencia de mf resultante de la campaña larvicida. Aunque otras áreas del foco de Escuintla-Guatemala experimentaron una disminución de prevalencia de mf sin el control del vector, los esfuerzos larvicidas pueden ser considerados como una estrategia complementaria a la administración masiva de medicamentos en áreas donde ocurre una transmisión intensa.

Aunque la especificidad reportada de la prueba Ov-16 ELISA es del 90% (17), nuestro laboratorio ha analizado más de 9,964 muestras de áreas endémicas encontrando solamente 1 falso positivo, o sea, una especificidad del 99.99%. No obstante, la distinción entre falsos y verdaderos positivos no es fácil. Realizamos un número extenso de entrevistas con la familia del niño que inicialmente fue encontrado positivo, para descartar la posibilidad de viajes a otras áreas endémicas o exposiciones potenciales a los vectores durante actividades cotidianas. Examinamos a otros miembros de la familia incluyendo a un abuelo con historia de extirpación de nódulo oncoceroso, y ninguno fue encontrado positivo. Después de que una segunda muestra de sangre del niño dio un resultado positivo, enviamos la muestra para análisis a otro laboratorio para antígenos adicionales, donde las muestras del niño dieron resultados negativos en todas las pruebas externas. Por tanto, reportamos con confianza el hallazgo de una muestra falsa-positiva.

Los datos presentados en este reporte fueron extensamente revisados por OEPA y el PCC. En base a estos resultados, el PCC recomendó al Ministro de Salud de Guatemala que suspendiera los tratamientos de ivermectina en el foco de Escuintla-Guatemala para el año 2008. La recomendación fue aceptada y, como en Santa Rosa, han dado inicio tres años de vigilancia para recrudescencia como fase final de las evaluaciones para asegurar que la transmisión ha sido totalmente eliminada (5).

Gráfica 4:

Media de la prevalencia de microfilaria en la piel y nódulos en el foco de Escuintla-Guatemala. Datos no publicados de las encuestas de Ministerio de Salud Pública de 1983 a 1991. Las barras indican intervalos de confianza mayores al 95% de la prevalencia.



AGRADECIMIENTOS

Desearnos expresar nuestra gratitud a Mario Rodríguez Pérez y Cristian Lizarazo Ortega del Centro de Biotecnología Genómica del Instituto Politécnico Nacional en Reynosa, México, por las pruebas de ELISA realizadas en la muestra con resultado falso-positivo. Nuestro agradecimiento a Mynor López, Jorge Sincal, Marvin Chiquitá, Auri Paniagua, Alicia Castillo y Enio Morales, por su excelente trabajo de campo. Estamos agradecidos con Estuardo Barrios por la programación de las PDAs y la elaboración de mapas. Ninguno de estos estudios hubiera sido posible sin el apoyo substancial de las oficinas administrativas del Centro de Estudios en Salud de la Universidad del Valle de Guatemala, especialmente de la Licda. Rosmery García.

Apoyo financiero: Estos estudios fueron financiados por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, GA (acuerdo cooperativo U50CCU021236) Programa para la Eliminación de Oncocercosis en las Américas en la Ciudad de Guatemala. Los fondos de OEPA fueron proporcionados a través de una donación de la Fundación Bill y Melinda Gates (Seattle, WA) al Centro Carter Center (Atlanta, GA). Científicos tanto de CDC como de OEPA, exceptuando a la Fundación Gates, estuvieron involucrados en todos los aspectos del diseño del estudio, recolección de datos y la preparación e interpretación del manuscrito.

Todos los hallazgos y conclusiones en este reporte son de los autores y no necesariamente representan los puntos de vista de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

- Blanks J, Richards F, Beltrán F, Collins R, Alvarez E, et al. (1998) The Onchocerciasis Elimination Program for the Americas: a history of partnership [Programa de Eliminación de la Oncocercosis para las Américas: historia de solidaridad]. *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* 3: 367-374.
- Udall DN (2007) Recent Updates on Onchocerciasis: Diagnosis and Treatment. *Clin Infect Dis* 44: 53-60.
- Richards FO, Boatín B, Sauerbrey M, Seketeli A (2001) Control of onchocerciasis today: status and challenges. *Trends in Parasitology* 17: 558-563.
- Thylefors B, Alleman M (2006) Towards the elimination of onchocerciasis. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 100: 733-746.
- (2007) Onchocerciasis (river blindness). Report from the sixteenth InterAmerican Conference on Onchocerciasis, Antigua Guatemala, Guatemala. *Weekly Epidemiol Rev* 82: 314-316.
- Omura S, Crump A (2004) The life and times of ivermectin - a success story. *Nat Rev Microbiol* 2: 984-989.
- Cupp EW, Cupp MS (2005) Impact of ivermectin community-level treatments on elimination of adult *Onchocerca volvulus* when individuals receive multiple treatments per year. *Am J Trop Med Hyg* 73: 1159-1161.
- Collins RC, Gonzales-Peralta C, Castro J, Zea-Flores G, Cupp MS, et al. (1992) Ivermectin: reduction in prevalence and infection intensity of *Onchocerca volvulus* following biannual treatments in five Guatemalan communities. *Am J Trop Med Hyg* 47: 156-169.
- Plaisier AP, Alley ES, Boatín BA, Van Oortmarssen GJ, Remme H, et al. (1995) Irreversible effects of ivermectin on adult parasites in onchocerciasis patients in the Onchocerciasis Control Programme in West Africa. *J Infect Dis* 172: 204-210.

- (2006) Onchocerciasis (river blindness). Report from the fifteenth InterAmerican Conference on Onchocerciasis, Caracas, Venezuela. *Wkly Epidemiol Rec* 81: 293-296.
- (2001) Certification of Elimination of Human Onchocerciasis: Criteria and Procedures. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Lindblade KA, Arana B, Zea-Flores G, Rizzo N, Porter CH, et al. (2007) Elimination of *Onchocerca volvulus* Transmission in the Santa Rosa Focus of Guatemala. *Am J Trop Med Hyg* 77: 334-341.
- (2006) La eliminación de la morbilidad ocular para el año 2007: Estamos preparados?
- Ochoa JO, Castro JC, Barrios VM, Juarez EL, Tada I (1997) Successful control of onchocerciasis vectors in San Vicente Pacaya, Guatemala, 1984-1989. *Ann Trop Med Parasitol* 91: 471-479.
- Brandling-Bennett AD, Anderson J, Fuglsang H, Collins R (1981) Onchocerciasis in Guatemala. Epidemiology in fincas with various intensities of infection. *Am J Trop Med Hyg* 30: 970-981.
- Winthrop KL, Proano R, Oliva O, Arana B, Mendoza C, et al. (2006) The reliability of anterior segment lesions as indicators of onchocercal eye disease in Guatemala. *Am J Trop Med Hyg* 75: 1058-1062.
- Lobos E, Weiss N, Karam M, Taylor HR, Ottesen EA, et al. (1991) An immunogenic *Onchocerca volvulus* antigen: a sCPEfic and early marker of infection. *Science* 251: 1603-1605.
- Unnasch TR, Meredith SE (1996) The use of degenerate primers in conjunction with strain and sCPEies oligonucleotides to classify *Onchocerca volvulus*. *Methods Mol Biol* 50: 293-303.
- Katholi CR, Toe L, Merriweather A, Unnasch TR (1995) Determining the prevalence of *Onchocerca volvulus* infection in vector populations by polymerase chain reaction screening of pools of black flies. *J Infect Dis* 172: 1414-1417.
- Porter CH, Collins RC (1988) Transmission of *Onchocerca volvulus* by secondary vectors in Guatemala. *Am J Trop Med Hyg* 39: 559-566.
- Yamagata Y, Ochoa JO, Molina PA, Sato H, Uemoto K, et al. (1987) Chemical control of *Simulium ochraceum* Walker (Diptera: Simuliidae) larvae in an onchocerciasis endemic area of Guatemala. *Trop Med Parasitol* 38: 205-210.



Rodrigo J. González
rjgonzal@med.unc.edu