

Avances y desafíos en la producción de conocimientos y en la eliminación de la Oncocercosis en el Foco Sur de Venezuela.

Carlos Botto^(1,2), Marisela Escalona^(1,2), José Cortés⁽²⁾, José f. Torres⁽³⁾, Lourdes Suárez⁽⁴⁾, María E. Grillet M.E.⁽⁴⁾

RESUMEN

Se describen las estrategias del Programa de Eliminación de la Oncocercosis en las Américas en el Foco Sur de Venezuela y los principales logros en la última década. Se resalta que la cobertura de tratamiento con ivermectina sobrepasó en el año 2006 al 85% de la población elegible, lo cual se relaciona con un descenso significativo de la intensidad de infección (93-98%), de la prevalencia de lesiones oculares (hasta 76 a 100% en algunas áreas) y de la tasa de infectividad de los vectores (81,1%). Los resultados de la investigación orientada a la identificación de áreas con mayor riesgo de infección en el Foco Sur de Venezuela es resumida, destacándose que el uso de sensores remotos y la aplicación de un enfoque de epidemiología del paisaje (eco-epidemiológico) ha sido notablemente fructífera. Se enfatiza que los desafíos mayores a la eliminación de la oncocercosis como amenaza a la salud pública en este foco residen en la identificación de nuevas comunidades fuera de la cobertura del sistema de salud y la búsqueda de la sostenibilidad de las actividades de tratamiento. En este sentido, se destaca la importancia del inicio del proceso de formación de agentes yanomami de salud.

Palabras clave: yanomami, *Onchocerca*, ivermectina, *Simulium guianense*

ABSTRACT

Breakthroughs and challenges in knowledge production, and in eradicating Onchocerciasis from Venezuela's southern focus

This paper describes the strategy of the Onchocerciasis Eradication Program in the Southern Venezuelan onchocerciasis focus, as well as the achievements obtained in the last decade. A striking feature was the increase in treatment coverage to more than 85% of the target population in this focus. This fact is associated with a significant decrease in the intensity of the infection (93-98%), in the prevalence of ocular lesions (76%-100% in some geographical areas) and in the infectivity rate of the main vector (81%). The use of remote sensors and a landscape epidemiology approach in the southern onchocerciasis focus was successful to identify high-risk geographical areas for the infection. Major challenges for eradicating onchocerciasis as a public health threat in this focus are: (a) the identification of new isolated communities outside the coverage of the health system and, (b) the need for sustained control activities. In this sense, attention is called upon the importance of the educational process of yanomami health workers currently under way.

Key words: yanomami, *Onchocerca*, Ivermectin, *Simulium guianense*.

(1) Instituto de Medicina Tropical /Universidad Central de Venezuela (2) Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales (CAICET) Servicio Autónomo (3) Distrito Sanitario de Alto Orinoco, Amazonas, Ministerio del Poder Popular para la Salud (4) Instituto de Zoología Tropical/ Universidad Central de Venezuela.

Correspondencia: Carlos Botto. E-mail: okotoima@gmail.com

Financiamiento: OEPA y FONACIT (Proyectos G-2000001643 y F2000001642).

"La ciencia no tiene sentido sin contenido social"

José Vicente Scorza

INTRODUCCIÓN

La Oncocercosis es una infección helmíntica crónica transmitida por simúlidos y circunscrita a 13 focos endémicos bien delimitados en 6 países del continente americano. En el Foco Sur de Venezuela afecta gravemente a la población yanomami, produciendo bajo condiciones precontrol severas lesiones cutáneas y linfáticas y las más elevadas tasas de lesiones oculares graves del continente, que pueden conducir a la disminución de la visión o a la ceguera. La epidemiología de la oncocercosis en el Foco Sur, sus manifestaciones clínicas y oftalmológicas, la biología y competencia vectorial de las diferentes especies de simúlidos involucrados en la transmisión, los tipos de paisaje en los cuales esta ocurre y el modelaje de la transmisión han sido descritos en numerosas publicaciones (1 - 18).

La Oncocercosis tiene un patrón de distribución geográfica peculiar, determinado por características ambientales que condicionan la presencia de diferentes especies de vectores (10,15). En áreas montañosas y de plateau, cercanas a la frontera con Brasil y habitadas por población yanomami con poco o ningún acceso al sistema de salud, se observa que la transmisión es mas intensa y las lesiones mas graves, así como mas difíciles de tratar por la ubicación geográfica y movilidad de la población. Esta situación plantea grandes desafíos, en primer lugar desde el punto de vista de la producción del conocimiento, orientado a conocer o predecir y de mayor riesgo de lesiones oculares graves. En segundo lugar, desde el punto de vista del control. El advenimiento de la ivermectina como un efectivo medicamento de amplio espectro contra nematodos y ectoparásitos, con acción microfilaricida demostrada, sumado a su buena tolerancia, amplio margen terapéutico y empleo en dosis única, ha permitido su exitoso uso masivo para el control de la oncocercosis y otras infecciones helmínticas. Su empleo no solo impide la aparición de nuevas lesiones oculares y cutáneas en la Oncocercosis sino que mejora la capacidad de respuesta del sistema inmune frente a otras infecciones y reduce la oferta de microfilarias al vector, haciendo posible la interrupción de la transmisión. Este efecto, sumado a su disponibilidad en forma gratuita para millones de personas en el mundo, ha estimulado el desarrollo de un amplio esfuerzo de seis países de Centro y Suramérica, coordinados por el Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en las Américas (OEPA) que está alcanzando sus primeros logros sustantivos. (19).

El desafío de lograr la eliminación de la Oncocercosis en el Foco Sur de Venezuela involucra la identificación y ubicación geográfica de las comunidades más remotas, la manera de llegar regularmente hasta ellas y de evaluar los impactos del tratamiento. En este trabajo se analiza la estrategia de intervención, la investigación realizada orientada a la caracterización de zonas de riesgo, los avances del programa de control y los pasos dados para lograr la sostenibilidad de estas acciones en el tiempo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de Intervención.

En 1991 el Consejo Directivo de la OPS resolvió en acuerdo con los representantes de los seis países afectados (Resolución CD35.R14) eliminar la morbilidad ocular para el año 2007 en todos los focos del continente americano, "mediante la implementación de programas seguros y localmente sostenibles, dentro del marco de una estrategia regional coordinada" (20). Esta estrategia, desarrollada desde el año 1992 por el Programa para la eliminación de la Oncocercosis en las Américas (OEPA) está basada actualmente en el uso de ivermectina en dosis única y régimen bianual, que impide la aparición de nuevas lesiones cutáneas y oculares y a largo plazo puede interrumpir la transmisión por desaparición de la oferta de microfilarias a los vectores, lo cual parece haberse logrado en 6 de los 13 focos endémicos (En Colombia, Ecuador, Guatemala y México) (19).

La ética y la sostenibilidad de un programa de eliminación de la Oncocercosis en una población con las características especiales de la población yanomami, se basó en la consulta a expertos que han convivido largos años con esta población (21, 22, 23), el contraste con la experiencia de promoción de la salud en la población yanomami de Brasil así como a través de numerosas consultas a organismos técnicos, instituciones, ministerios, organizaciones indígenas y a las propias comunidades yanomami, que dieron su consentimiento para su ejecución. Lizot (23) señala que las concepciones mágico-religiosas de la enfermedad, no interfieren con la aceptación de la medicina occidental, y en particular con la distribución de la ivermectina y alertó sobre la situación médico-sanitaria de los yanomami, que exigía de una intervención urgente, pues estaba en peligro la propia supervivencia de la etnia (22, 23). En efecto las comunidades de mas difícil acceso para el sistema de salud han tenido contacto con garimpeiros o con otros agentes externos a estas poblaciones, que han provocado la introducción de diversos agentes infecciosos y algunas epidemias de alta letalidad (24, 25).

Estos aportes y los de numerosos individuos e instituciones llevaron a la redacción de la primera versión del "Plan estratégico de Salud Integral para el Pueblo Yanomami" (26), que después de una serie de consultas y ajustes fue aprobado por las autoridades del Ministerio de Salud ("Plan de Salud Yanomami"-PSY) y comenzó a funcionar recién en el año 2006, bajo la dependencia de la Dirección de Salud Indígena, "que tiene a su cargo el diseño e implementación de las estrategias de salud para pueblos indígenas y la transversalización de un enfoque intercultural a todos los planes y programas del Ministerio de Salud aplicados a pueblos indígenas" (27). La propuesta central fue entonces incorporar las actividades de distribución de ivermectina dentro de la estrategia de atención integral en salud, diferenciada por grado de cambio cultural, lo cual incluye tanto el fortalecimiento del Distrito Sanitario del Alto Orinoco y la mejora de la atención a la población bajo su área de influencia, como abordar nuevas áreas llevando atención itinerante a grupos excluidos del sistema de salud y contribuir a la formación de agentes yanomami de salud que le den sostenibilidad a las acciones emprendidas.

Investigación orientada a la identificación de áreas de riesgo.

El uso de sensores remotos y sistemas de información geográfica ha revolucionado un campo disciplinario relativamente nuevo, que comparte conceptos teóricos y

metodologías propias de la ecología del paisaje, la geografía humana y la epidemiología médica. (10, 28, 29, 30). El desafío de identificar y censar las comunidades, estratificarlas por nivel de endemidad y por área geográfica, caracterizar las variables relevantes para la transmisión y predecir los niveles de endemidad y de riesgo en áreas inaccesibles al sistema de salud se abordó con la herramienta de los sistemas de información geográfica (TNT mips) y el enfoque de epidemiología del paisaje (10). En el marco de un Proyecto de Grupo de Fonacit (2000) se elaboró un proyecto SIG-Oncocercosis, a escala 1:250.000 que incluyó tanto información raster (procedente de imágenes Landsat) como vectorial, que permitió relacionar la presencia e intensidad de la Oncocercosis con variables tales como sustrato geológico, geomorfología, tipo de paisaje, hidrografía, orden de los ríos, altitud, pendiente del suelo, clima y cobertura vegetal. El estudio clínico epidemiológico y parasitológico de 2.856 personas en 70 comunidades indígenas y la georeferenciación de 63 de ellas de un total de 131 identificadas por el programa de control en el Alto Orinoco, permitió aplicar diversas técnicas de análisis multivariado para valorar la influencia del ambiente en el riesgo de infección.

Avances del Programa de Eliminación de la Oncocercosis en los últimos diez años.

La metodología para determinar la población a riesgo y elegible para tratamiento, la estratificación de comunidades por endemidad y área geográfica, el reporte de coberturas de tratamiento en extensión y en profundidad y la evaluación de los impactos del tratamiento sobre la prevalencia e intensidad de infección, la prevalencia de lesiones oculares y el potencial de transmisión fue aplicada siguiendo los criterios del Programa de Eliminación de la Oncocercosis para las Américas para las comunidades centinelas (32). Se estudiaron 7 comunidades centinelas en áreas de bosque de tierras bajas, bosque basimontano y sabana de altura, en total 587 personas, de las cuales se evaluaron 456 por métodos parasitológicos y 272 desde el punto de vista oftalmológico.

Formación de personal yanomami: una apuesta a la participación y a la sostenibilidad.

La información presentada deriva de la consultoría del Profesor Marcos Wensley de Oliveira (Brasil) (33) y del seguimiento a la iniciativa del PSY de formar jóvenes promotores de salud yanomami que incluyeron a personas de comunidades remotas como Haximú, Chalbaud, y Shakribuitheri y se encuentran en proceso de entrenamiento como agentes yanomami comunitarios de atención primaria en salud (27, 34). Igualmente se trata de analizar la contribución al programa de eliminación de la Oncocercosis de personal perteneciente a diferentes niveles del sistema de salud (personal yanomami y del Distrito Sanitario del Alto Orinoco, del Plan de Salud Yanomami y personal del Programa de Eliminación de la Oncocercosis en el Foco Sur de Venezuela (adscrito al CAICET).

RESULTADOS

Estrategia de intervención. El Plan de Salud Yanomami cuenta actualmente con sede propia en Puerto Ayacucho, vehículos, personal y presupuesto ordinario asignado, y ha aplicado una planificación estratégica participativa, lo cual ha contribuido con la aproximación a las metas y objetivos planteados desde su concepción: 1) fortalecimiento del Distrito Sanitario del Alto Orinoco, con duplicación del número de médicos asignados y creación de puestos médicos en dos nuevas localidades 2) ampliación de la cobertura del sistema

de salud, con apoyo de helicópteros y visitas esporádicas a áreas que se encontraban totalmente excluidas de la cobertura del sistema (35) y 3) formación de agentes de salud indígenas (33). Adicionalmente, la proporción de personal local (médicos, enfermeros, microscopistas, agentes yanomami comunitarios) que participan en la distribución de ivermectina, supera actualmente de manera amplia al personal del Programa de Eliminación de la Oncocercosis situado en el nivel regional (CAICET), en tanto que el personal del nivel central del Programa Nacional de Eliminación no participa directamente en este tipo de actividades, lo que evidencia la marcada horizontalización del programa, clave de los logros alcanzados.

Investigación orientada a la identificación de áreas de riesgo. Mapeo epidemiológico. La georeferenciación de las comunidades y el diseño de un SIG que incorpora data cartográfica vectorial e imágenes de sensores remotos, permite vincular a cada comunidad con un conjunto de variables ambientales, de posible valor predictivo. La población total del área endémica incluye 131 comunidades con 6.914 personas en riesgo, de las cuales 5.418 son elegibles para tratamiento. De ellas se examinaron, antes del inicio de las actividades de control por biopsia cutánea, 2.856 personas con 1.285 positivos (44,99%) distribuidos en 70 comunidades. El 52,9% de las comunidades son hiperendémicas, encontrándose distribuidas en 10 áreas geográficas en más de 80.000 Km. cuadrados de bosque húmedo tropical y sabanas de altura, 9 de ellas en el estado Amazonas y una en el estado Bolívar. Existe marcada heterogeneidad espacial en la intensidad de transmisión, con 4 áreas hipoendémicas (<20% prevalencia), 2 mesoendémicas (20% a <60%) y 4 hiperendémicas (>60%) ubicadas estas últimas en áreas montañosas, peniplanicies o áreas de plateau cerca de la frontera con Brasil (Parima, Orinoquito, Unturán y Chalbaud-Haximú). El Análisis de Componentes Principales mostró que las comunidades hipoendémicas, se agrupan en las planicies fluviales del Orinoco y sus grandes afluentes (ríos de 4to orden), a baja altitud sobre sustrato de rocas sedimentarias. Las comunidades hiperendémicas se agrupan en cambio principalmente en paisajes de montaña o plateau, cerca de pequeños ríos de 1er o 2do orden, a mayor altitud y pendiente del terreno y sobre sustratos graníticos o de rocas volcánicas. El análisis discriminante seleccionó con gran nivel de significancia las variables tipo de paisaje, orden del río y sustrato geológico, permitiendo clasificar correctamente una comunidad como hiperendémica o no hiperendémica en el 92,5% de los casos, lo cual constituye la base del mapeo epidemiológico y una herramienta fundamental para estratificar una comunidad en áreas remotas donde es difícil la toma y lectura de biopsias (30).

Logros del Programa de Eliminación de la Oncocercosis en el Foco Sur en los diez últimos años.

a. Coberturas de tratamiento con ivermectina alcanzadas. Desde el inicio del programa de eliminación de la Oncocercosis se han distribuido más de 50.000 tratamientos a una población dispersa, sumamente móvil y ubicada en algunas áreas de difícil acceso para el sistema de salud. Después de la grave crisis ocurrida en el país en los años 2002-2003, que afectó seriamente a todos los programas de control y donde la cobertura de tratamiento en profundidad cayó a un 18%, se ha observado una notable recuperación, con incremento en los años 2006-2007 de las coberturas por encima del 85% en cuatro rondas semestrales sucesivas, meta asociada con la eliminación de la morbilidad y a la interrupción de la transmisión (Figura 1).

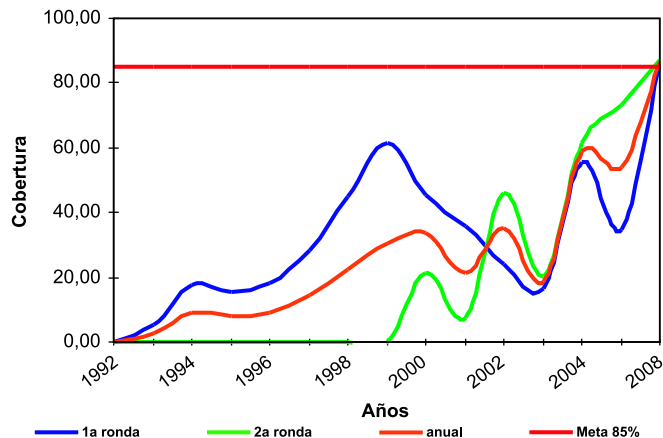


Figura 1. Coberturas de tratamiento con ivermectina en el Foco Sur de Venezuela (1992 - 2006). Fuente: Programa de Eliminación de la Oncocercosis- Foco Sur.

En el pasado año 2006 el 93% de las comunidades conocidas por el sistema de salud recibieron tratamiento dos veces al año (Figura 2). La última ronda de tratamiento del año 2007 superó el 95% de la población elegible, lo cual representa la cifra histórica más alta de cobertura alcanzada por el programa.

Programa Nacional de Eliminación de la Oncocercosis Foco Sur de Venezuela Tratamiento Primera y Segunda Ronda 2006

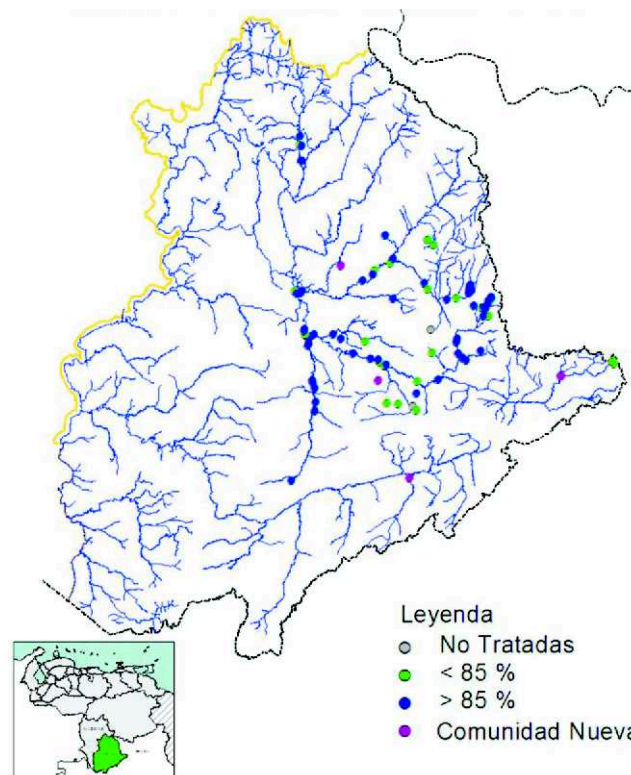


Figura 2. Fuente: Programa de Eliminación de la Oncocercosis- Foco Sur Coberturas de tratamiento mayores y menores de 85%

b. Disminución de la prevalencia y la intensidad de la Oncocercosis. La prevalencia de infección y particularmente la intensidad de infección, medida como carga comunitaria microfilariana que es el promedio geométrico de las cargas en las personas de 20 años y mayores, ha caído de manera muy

significativa, aun en las áreas más alejadas y de difícil acceso. En Parima y Orinoquito la carga microfilariana cayó un 98,7% y 93,2% respectivamente en un período de 20 años. Debe señalarse que la carga filariana actual se encuentra muy por debajo del umbral asociado a patogenicidad ocular (20 mf/mg) (Figura 3).

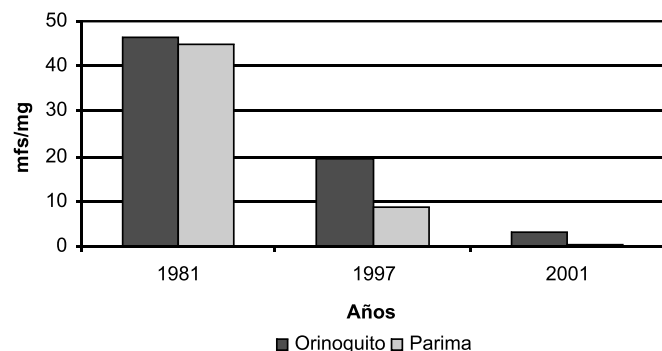


Figura 3. Carga comunitaria en Orinoquito y Parima (1981 - 2001). Fuente: Programa de Eliminación de la Oncocercosis- Foco Sur.

c. Disminución de la prevalencia de lesiones oculares. La prevalencia de lesiones oculares ha disminuido en todas las comunidades centinela, especialmente en Parima, donde hay una buena línea de base levantada en el año 1981. De acuerdo con la última evaluación realizada (2001) la prevalencia de queratitis punctata y de microfilarias en la cámara anterior del ojo descendieron un 100% en la comunidad centinela de Hasupiwai, en el eje fluvial Orinoco-Goaharibos, en tanto que la disminución de este tipo de manifestaciones oculares ha sido del orden de 58 a 76% en Parima y de solo 6 a 12% en Orinoquito.

d. Disminución del potencial de transmisión de oncocercosis. La tasa de infección por larvas L3 de *Simulium guianense* principal y mas eficiente vector en el foco, fue evaluada en Orinoquito, una de las áreas con más alta transmisión y prevalencia de lesiones oculares severas. Con el apoyo de una consultoría entomológica de la OEPA (año 2006) se colectaron y procesaron por técnica de PCR en esta localidad 10.194 ejemplares de *Simulium guianense* y se determinó la prevalencia de infección por larvas L3 de *Onchocerca volvulus*. Se evidenció un descenso de la tasa de infección, de valores de 0,37% en los años 82-93 a 0,07% en el año 2006, con una disminución porcentual de 81,1%. El potencial mensual de transmisión, que depende de la prevalencia de infectividad, de la densidad de picada de los vectores y de la proporción de paridad también presentó un descenso muy significativo de 161 L3/persona/mes a 50 L3/persona/mes.(representando un 68,9% de disminución) (36).

e. Formación de agentes yanomami comunitarios en atención primaria en salud. Durante el año 2006 se inició con el apoyo de un consultor con larga experiencia en alfabetización y educación para la salud en comunidades aisladas de Brasil una experiencia de formación de jóvenes yanomami como agentes comunitarios de salud. Estos agentes juegan un papel como mediadores sociales y hacen posible el control social de los yanomami sobre los recursos destinados a la atención en salud. Se aplicó una metodología de aprender-haciendo, en sintonía con el aprendizaje de los yanomami, basado en la observación-demostración (33). Se promueve desde el Plan de Salud Yanomami una formación 7,

bilingüe intercultural, con una reflexión sobre la interacción entre los sistemas curativos tradicional y occidental. El proceso de formación involucra actualmente a 23 yanomami, algunos de comunidades de difícil acceso, con un módulo de enseñanza en Puerto Ayacucho en lengua yanomami, intercambio de experiencias de vida, visitas al hospital donde llegan muchas veces los miembros de su comunidad y con aprendizaje en el campo sobre diagnóstico y tratamiento de las principales enfermedades endémicas (27, 34).

DISCUSIÓN

Los logros del Programa de Eliminación de la Oncocercosis en el Foco Sur a partir del año 2006 han sido reconocidos como hechos relevantes a nivel del continente (37). La OMS (38) señala "The OEPA reached 2 major milestones in 2006. First, all 13 foci attained the goal of 85% coverage for the first time as the result of major effort in the South Venezuelan Focus". El incremento de cobertura desde 18% en el 2002-2003 hasta mas de 95% en el 2007 se explica por un conjunto de factores, que incluyen la sinergia entre el Distrito Sanitario del Alto Orinoco, el Plan de Salud Yanomami, el Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales (CAICET/SA) y la Coordinación del programa de Eliminación de la oncocercosis en el Foco Sur en el seno de esta institución, así como el apoyo técnico financiero de la OPS y la OEPA y el apoyo logístico del Comando de Operaciones Aéreas de la Base José A. Páez y de los Grupos 9 y 10 de Apoyo Aéreo del Estado Amazonas. Estos avances se producen en el marco del reconocimiento a nivel constitucional de los derechos de los Pueblos Indígenas y de la salud como un derecho social fundamental que el estado venezolano debe hacer cumplir con participación de la población en el control de la gestión (39).

Es notable que la disminución de la carga comunitaria filariana en localidades de alta endemicidad vecinas a Brasil (Parima y Orinoquito) es mayor del 90% y es igualmente sorprendente la disminución de la tasa de infección de los vectores en un 81% considerando que para el año de la evaluación se alcanzó por primera vez la cobertura de 85%. Para el año 2001 la menor disminución de la prevalencia de lesiones oculares se observó en Orinoquito, un lugar que tenía presencia médica y coberturas irregulares. Se espera que la reducción en este indicador sea mucho más marcada en la próxima evaluación programada para el año 2008, ya que en esta área se ha logrado en los dos últimos años tener presencia permanente de médicos y personal de salud yanomami, alcanzándose elevadas coberturas de tratamiento.

El uso de sistemas de información geográfica y la selección de variables predictoras han sido de inestimable ayuda para la selección de comunidades a riesgo y para la estratificación de las comunidades por nivel de endemicidad, allí donde no es posible realizar biopsias. Aunque estos resultados son muy alentadores, se debe esperar la evaluación oftalmológica del 2008 para verificar la reducción de la morbilidad ocular. Adicionalmente existen dos grandes retos y desafíos para el sistema de salud. El primero, extender la cobertura del sistema a áreas donde se presume la existencia de comunidades no identificadas aún, a través de indicaciones suministradas por informantes yanomami de Venezuela y por personal del sistema de salud de Brasil. Para este fin el uso de sensores remotos de alta resolución pueden ser de inestimable ayuda.

El segundo reto es asegurar la sostenibilidad de las acciones emprendidas, a través del seguimiento y acompañamiento de los agentes yanomami en proceso de formación, que son los únicos que pueden llegar adonde el sistema de salud actualmente no tiene presencia.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo de todo el personal del Programa de eliminación de la oncocercosis en el Foco Sur (CAICET), Plan de Salud Yanomami, Distrito Sanitario del Alto Orinoco, Dirección de Asuntos Indígenas, y Dirección Regional de Salud de Amazonas, así como a los médicos, estudiantes de medicina, personal de Malariología, enfermeros y estudiantes yanomami que contribuyeron a los logros obtenidos en estos diez años.

BIBLIOGRAFÍA

- Rassi E, Monzón H, Castillo M, Hernández I, Ramírez-Pérez J, Convit J. Discovery of a new onchocerciasis focus in Venezuela. *Bull Pan Am Health Organiz.* 1977; 11: 41-64.
- Godoy G.A. Additional data on an inland focus of Venezuelan onchocerciasis. *Ann Trop Med Parasitol.* 1982; 76: 233.
- Godoy GA, Volcán GS, Medrano C, Guevara R. Onchocerciasis endemic in the State of Bolívar, Venezuela. *Ann Trop Med Parasitol* 1989; 83: 405-410.
- Yarzabal L, Arango M, Botto C, Jaimes JL, Sánchez-Beaujon R, Raga LM. Nuevas observaciones sobre la endemia oncocercótica de la Sierra de Parima, T.F.A., Venezuela. In *Las Filariasis Humanas en el Territorio Federal Amazonas, Venezuela* (Ed. Yarzabal L et al.). 1983; Publ. Cient. 2: 3-19. Caracas: PROICET-Amazonas.
- Takaoka H, Suzuki H, Noda S, Tada I, Basáñez M-G, Yarzabal L. Development of *Onchocerca volvulus* larvae in *Simulium pinto* in the Amazonas region of Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 414-419.
- Basáñez M.G., Yarzabal L, Takaoka H, Suzuki H, Noda S, Tada I. The vectorial role of several blackfly species (Diptera: Simuliidae) in relation to human onchocerciasis in the Sierra Parima and Upper Orinoco regions of Venezuela. *Ann Trop Med Parasitol* 1988; 82: 597-611.
- Botto, C., M. Arango & L. Yarzabal "Onchocerciasis in Venezuela: prevalence of microfilaraemia in the Upper Orinoco Focus and morphologic characteristic of microfilariae" *Tropenmedizin und Parasit.* Stuttgart. 1984; 35: 167-173.
- Botto C, Planchart S, Martínez N, Castro L, Gelrud A, Vivas L, et al. Onchocerciasis hyperendemic in the Unturán mountains: an extension of the endemic region in southern Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 150-152.
- Botto C, Gillespie AJ, Vivas-Martínez S, Martínez N, Planchart S, Basáñez M-G, et al. Onchocerciasis hyperendemic in the Unturán mountains: the value of recombinant antigens in describing a new transmission area in southern Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 25-30.
- Botto C, Escalona E, Vivas-Martínez S, Behm V, Delgado L, Coronel P. Geographical patterns of onchocerciasis in southern Venezuela: relationship between environment and infection prevalence. *Parassitologia* 2005; 47: 145-150.
- Carabin H., Escalona M., Marshall C., Vivas-Martínez S., Botto C., Lawrence J., et al. Prediction of community prevalence of human onchocerciasis in the Amazonian onchocerciasis focus: Bayesian approach *Bull WHO*, 2003; 81(7): 482-491.
- Grillet M-E, Basáñez M-G, Vivas-Martínez S, Villamizar N, Frontado H, Cortez J, et al. Human onchocerciasis in the Amazonian area of southern Venezuela: spatial and temporal variations in biting and parity rates of black fly (Diptera: Simuliidae) vectors. *J Med Entomol.* 2001; 38: 520-530.
- Grillet M-E, Villamizar NJ, Cortez J, Frontado HL, Escalona M, Vivas-Martínez S, et al. Diurnal biting periodicity of parous *Simulium* (Diptera: Simuliidae) vectors in the onchocerciasis Amazonian focus. *Acta Trop.* 2005; 94: 139-158.
- Vivas-Martínez S, Basáñez M.-G., Grillet M.-E., Weiss H, Botto C, García M, et al. Onchocerciasis in the Amazonian focus of southern Venezuela: altitude and blackfly species composition as predictors of endemicity to select communities for ivermectin control programmes. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92: 613-620.
- Vivas-Martínez S, Basáñez MG, Botto C, Villegas L, García M & Curtis CF Parasitological indicators of onchocerciasis relevant to ivermectin control programmes in the Amazonian focus of southern Venezuela. *Parasitology* 2000a; 121: 527-534.
- Vivas-Martínez S, Basáñez MG, Botto C, Rojas, S., García M, Pacheco M, et al. Amazonian onchocerciasis: parasitological profiles by host-age, sex, and endemicity in southern Venezuela. *Parasitology* 2000b; 121: 513-525.
- Vivas-Martínez S., Grillet M.E., Botto C. & Basáñez M.G., La oncocercosis humana em el foco Amazónico *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* 2007; 47 (1):
- IACO Conclusiones de la XVII Conferencia Interamericana sobre Oncocercosis, Quito, Noviembre, 2007.
- OPS Resolución del Consejo Directivo (N°CD35.R14), 1991.
- Bórtoli J. Yanomami: política como mediación de las relaciones sociales (Relación social, autoridad, educación). *La Iglesia en Amazonas. Número extraordinario sobre el pueblo yanomami.* 1983; 14-15: 16-28.
- Lizot J., 1998a Los Yanomami ante su destino Informe de la Consultoría OEPA Jornadas XVIII Aniversario del CAICET, Octubre, 1998^a.
- Lizot J. Situación cultural y acción sanitaria. Informe de la Consultoría OEPA/CAICET, Octubre, 1998b.
- Botto C. La situación de salud de la población yanomami. Conferencia Internacional sobre el habitat y la cultura yanomami. En: "La Iglesia en Amazonas 1991; 54-55: 11-15.
- Botto C. Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales. Informe de gestión, 1998 Impreso en CAICET, Puerto Ayacucho.

26. CAICET Plan estratégico de Salud Integral para el Pueblo Yanomami” Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales, Puerto Ayacucho, 26 de Marzo del 2000.
27. Kelly J.A. & Carrera J. Los Yanomami. Relaciones con la biomedicina. En: Salud Indígena 2007; 1: 325-380.
28. Kitron U. Landscape Ecology and Epidemiology of Vector-borne diseases. Tools for spatial analysis Journal of Medical Entomology 1998; 35(4): 435-445.
29. Beck L.R., Lobitz B.M., & Wood B.L. Remote sensing and human health: new sensors and new opportunities. Emerging Infectious Diseases 2000 ; 6: 215-226.
30. Botto C., Suarez L., Escalona M., Escandell H., Vivas-Martínez S-, Coronel P., et al. “Las enfermedades endémicas como parte del ecosistema: el caso de la oncocercosis en el foco amazónico de Venezuela” 2007 Libro de resúmenes del VII Congreso Venezolano de Ecología “La sociedad es parte del ecosistema” Ciudad de Guayana, 5-9 de Noviembre.
31. FONACIT, “Ecología de la Oncocercosis en poblaciones indígenas del Amazonas: estratificación de la infección de acuerdo a indicadores de riesgo”. Proyecto de Grupo N° G-2000001643 Informe de la segunda etapa. 2007; Puerto Ayacucho.
32. OMS Criterios para la certificación de la interrupción de la transmisión/eliminación de la oncocercosis humana. Informe de una reunión. OMS, Ginebra, 28-29 Septiembre 2000 WHO/CDS/CPE/2001.18ª.
33. Wensley de Oliveira Informe de la Consultoría en Educación para la Salud para el pueblo yanomami M. 2006 OEPA. /CAICET, Puerto Ayacucho.
34. Vive TV. Agentes de salud yanomami: un reto intercultural. Curso de formación. Plan de Salud Yanomami. 2006 Edición en DVD, Puerto Ayacucho.
35. Plan de Salud Yanomami. Resumen de avances y metas 2005-2006. Puerto Ayacucho, 2006 Multigrafiado.
36. Grillet M.E. Informe de la Consultoría en Entomología. OEPA Programa Nacional de Eliminación de la Oncocercosis Foco Sur, Puerto Ayacucho, 2006.
37. IACO Relatoría de la XVI Conferencia Interamericana sobre Oncocercosis. “La eliminación de la morbilidad ocular para el año 2007: ¿estamos preparados? Antigua, Guatemala, 7-9 Noviembre, 2006.
38. WHO. Weekly Epidemiological Record, WHO, Ginebra. 2007; 35, 82: 309-316.
39. Botto C., Graterol B. “Globalización, desigualdad y transmisión de las enfermedades tropicales en el Amazonas venezolano”. Cadernos de Saude Publica (Rio de Janeiro), 2007; 23 (1): 551-564.