

# Presente y futuro de las infecciones por *Chlamydia trachomatis*. Análisis de las perspectivas de la Organización Mundial de la Salud y su importancia para México

Dr. Gabriel González-Almaraz, Ma. A. A. Pineda-Cárdenas\*

## RESUMEN

Las infecciones por Chlamydia están próximas a ser la causa más importante de ceguera en el mundo. Es una causa capaz de modificarse por prevención con base en las medidas higiénicas y el tratamiento médico. Los métodos quirúrgicos deben ser evitados actualmente y desaparecer en un futuro próximo. La generalización en el diagnóstico y en el tratamiento debe ser adecuadamente establecida. La OMS propone recientemente un protocolo general bajo las siglas en inglés SAFE. El motivo de esta publicación es difundir tal protocolo y compararlo con la experiencia adquirida en los últimos años.

**Palabras clave:** Trachoma, ceguera, infecciones oculares, conjuntivitis.

## SUMMARY

Chlamydial infections are becoming to be the most important cause of blindness at the whole world, and prevention is suitable by hygienic and medical procedures. Surgical methods should be avoided at the present and disappear at the future. The standardisation in the diagnoses and therapy should be adequately established. The WHO recently proposed a general protocol under the term "SAFE". The objective of this paper is only the diffusion of such protocol and the comparison of our experience in the last years.

**Key words:** Trachoma, blindness, ocular infections, conjunctivitis.

## INTRODUCCIÓN

*"The World Health Organization (WHO) will lead an international alliance of interested parties to work for the global elimination of trachoma - an infectious disease responsible, at present, for at least 15% of the world's blindness. Worldwide, there are about 6 million people largely irreversibly blinded by trachoma, and an estimated 146 million cases of active disease in need of treatment, if blindness is to be prevented."*

En los últimos años ha habido grandes modificaciones en el conocimiento de la evolución natural y comportamiento

biológico del trachoma. Comprendemos mejor los mecanismos etiopatogénicos y la complejidad de este parásito que ocasiona enfermedades graves e invalidantes. El objetivo de presentar esta información en forma simple y resumida obedece a las estrategias actuales ofrecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y que modifica substancialmente algunos conceptos y estrategias terapéuticas. Con la finalidad de simplificar al máximo la información, la presentaremos en párrafos cortos, junto con los mapas de distribución global actualizados y previstos por la OMS para los próximos años. Las referencias pretenden ser muy seleccionadas. Los comentarios están ampliados con la experiencia personal y la obtenida de la revisión de la literatura, tratando de ser selectivos y evitando al máximo la prolijidad.

\* Consultorio de Patología. Av. Chapultepec # 236, Col. Roma. Delegación Cuauhtémoc, México D. F. 06700. E-mail: [conspat@prodigy.net.mx](mailto:conspat@prodigy.net.mx)

## ACTUALIDADES SOBRE EL PARÁSITO

La definición de la OMS señala: "La *Chlamydia trachomatis* es un microorganismo que remeda tanto a las bacterias como a los virus, la cual se disemina a través del contacto con las secreciones oculares de las personas infectadas (sobre toallas, pañuelos, dedos, etc.) y través de moscas chupadoras del ojo." (Sic)

En forma menos simplificada, pero con la finalidad de actualizar conceptos, podemos señalar: El agente infeccioso es una bacteria imperfecta, es obligadamente un parásito intracelular que, por sus dimensiones, se encuentra en el lindero de los grandes virus y las pequeñas bacterias. Hace algunos años se le acuñó el término de Bedsonia,<sup>1</sup> pero en la actualidad esta designación es obsoleta. Se conocen tres especies bien definidas: *Chlamydia trachomatis*, *pneumoniae* y *psittaci*. Las dos primeras tienen especial importancia por afectar al ser humano, mientras que la *psittaci* lo hace en forma accidental por transmisión de aves (psitacosis, ornitosis), aunque existen subvariedades de *C. psittaci* que afectan a los mamíferos.<sup>2,3</sup>

Otra característica es que *Chlamydia* posee dos ácidos nucleares (ADN y ARN) lo que traduce un genoma, actualmente bien conocido<sup>4</sup> (ADN) y un sistema de transmisión genética y síntesis proteica (ARN). *Chlamydia trachomatis* es una bacteria imperfecta, parásito de energía intracelular obligado con un genoma de 660 x 10(6) daltons, que posee un plásmido y un único ciclo de vida el cual incluye la diferenciación de los cuerpos elementales infectantes para replicar los cuerpos reticulares.<sup>5</sup> Sus sistemas enzimáticos son complejos e implican funciones no totalmente entendidas pero que comprometen la síntesis de proteínas estructurales y de la membrana externa.

Es un parásito de morfología muy simple, consta de una membrana con glicoproteínas de superficie (MOMP [1] complejo proteico mayor de la membrana externa), y un protonúcleo que contiene ADN y ARN, además de una matriz protoplásmica. En su interior existen sistemas enzimáticos complejos, aunque no totalmente esclarecidos. La estructura inicial se conoce como cuerpo elemental y la forma metabólicamente activa intracitoplásmica, cuerpo reticular. Sus dimensiones fluctúan entre 300 y 350 nm. Antigénicamente es muy activo, por sus ácidos nucleares (ADN y ARN), y complejos proteicos externos de membrana (OMMP), además de otras proteínas estructurales, por consiguiente, desencadena respuesta inmune intensa que involucra linfocitos B (productores de inmunoglobulinas por medio de la transformación inmunoblastoide) y linfocitos T que implica producción de linfocinas y activación de macrófagos (células de Leber). La transmisión es de humano a humano, aunque eventualmente se están contagiando los animales por el contacto con el ser humano, como los perros, los gatos y otros mamíferos (koalas).<sup>3</sup> Hasta la fecha no se ha

identificado ningún vector intermedio, aunque sí se menciona que las moscas chupadoras como los fomites contaminados pueden accidentalmente llevar la infección.

## REPERCUSIÓN DEL CONOCIMIENTO ACTUAL DEL GENOMA DE *C. TRACHOMATIS*

Las investigaciones llevadas a cabo en California por parte del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID) han completado la secuencia del genoma de *Chlamydia trachomatis*, dando nuevas luces al conocimiento de las infecciones que produce, entre ellas la más frecuente de las enfermedades de transmisión sexual en los Estados Unidos de Norteamérica y en el mundo.[2] También da origen al tracoma, que es la causa previsible más importante de ceguera en el tercer mundo.[3] El proyecto fue realizado en colaboración con la Universidad de California, en Berkeley, la Universidad de California, en San Francisco, y el proyecto de Secuencia y Tecnología del DNA en la Universidad de Stanford, dirigidos por el Dr. Richard S. Stephens.[4]

La repercusión del conocimiento del genoma de *C. trachomatis* puede simplificarse de la siguiente manera. El doctor Anthony S. Fauci, director del NIAID, señala que la implicación importante que pudiera tener el mejor conocimiento del genoma es la elaboración de la vacuna. La secuencia del genoma ha brindado mayor información sobre las proteínas de superficie y las vías bioquímicas de este singular microorganismo, lo que puede contribuir en el desarrollo de nuevos antibióticos. Los investigadores han encontrado que el estudio de *C. trachomatis* es un reto ya que, a diferencia de otras bacterias, este microorganismo únicamente crece dentro de las células huésped como lo hacen los virus. También muchos aspectos de *C. trachomatis*, como su fisiología, su estructura, su desarrollo biológico y genético y el entendimiento de su genoma han revelado algunos secretos extraordinarios. Parece que esta bacteria pide prestada información genética de las células huésped humanas y usa esta información para obtener los nutrientes esenciales que no puede producir. Esta bacteria requiere de aminoácidos específicos, ATP y otros nutrientes.

## CONCEPTO ACTUAL DEL TRACOMA

El tracoma es una enfermedad grave, invalidante, que afecta al globo ocular, transmisible e infecciosa, producida por algunas biovariedades de *C. trachomatis* con un componente inmune que produce daño tisular y depósito de complejos inmunorreagentes (Cuadro 1). En los últimos años se

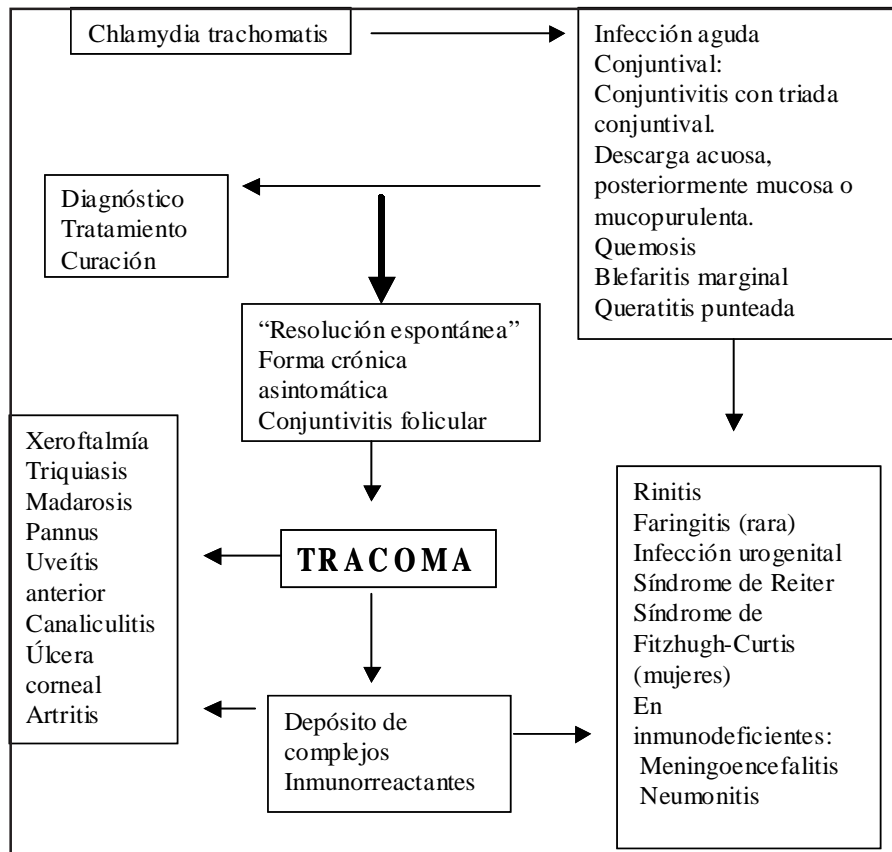
<sup>[1]</sup> Proviene de las siglas en inglés de "outer major membrane protein", pero el orden se conserva internacionalmente.

<sup>[2]</sup> Se calcula que más de 4 millones de casos nuevos de infección ocular por *C. trachomatis* se registran en los EUA., cada año, y el costo del diagnóstico consumió más de 2 billones de dólares.

<sup>[3]</sup> *Science*. Oct. 23, 1998).

<sup>[4]</sup> La base de datos está disponible en: <http://www.stdgen.lanl.gov>) fundado por el NIAID.

**Cuadro 1**  
Evolución natural de la infección conjuntival por *C. trachomatis*



ha relacionado la infección por *C. pneumoniae* con la producción de las placas de ateroma y la cardiopatía isquémica,<sup>6</sup> no obstante, no conocemos actualmente el papel de *C. trachomatis* en la producción de isquemia cardíaca en enfermos portadores de la *C. trachomatis* o *pneumoniae*, aunque recientemente se han escrito muchos textos y artículos al respecto. La infección conjuntival puede ser producida por cualquiera de las tres especies de *chlamydia*, por lo que tiene un espectro muy amplio en la clínica. Puede tener formas agudas muy severas con conjuntivitis secretantes que posteriormente se hacen foliculares y, en ocasiones, aun hemorrágicas, que se acompañan de quemosis y edema palpebral, así como formas subclínicas o con manifestaciones muy leves que se manifiestan hasta que acontecen las complicaciones. En el cuadro 1 se simplifica la evolución natural de la infección por *Chlamydia*.

En los últimos años hemos visto formas de queratitis punteada como consecuencia de la respuesta inflamatoria conjuntival y su repercusión corneal. La forma aguda puede pasar inadvertida o ser subclínica. No obstante, ésta es el inicio de un espectro que engloba al tracoma invalidante ampliamente conocido. Consideramos que no existe un límite preciso entre estas fases, por lo que es parte de un espectro que se basa en las alteraciones tisulares que produce. El concepto de paratracoma, usado hace algunos años, ha pasado a ser obsoleto. También se mencionaba que el término

tracoma debía aplicarse a las formas graves hiperendémicas, complicadas con infecciones bacterianas, y a las complicaciones concomitantes a su evolución tórpida y prolongada.

Se han propuesto muchas clasificaciones basadas en estos hallazgos morfológicos. La clasificación actual simplificada, que substituye a las empleadas anteriormente,<sup>1</sup> propuesta por la OMS, considera los siguientes parámetros por sus siglas en inglés: TF (T de *trachomatous inflammation* y F de *follicle*), TI (T de *trachomatous inflammation* e I de *intense*), TS (T de *trachomatous inflammation* y S de *scarring*), TT (T de *trachomatous inflammation* y T de *trichiasis*) y CO (C de *corneal* y O de *opacity*) (Cuadro 2). Existen algunas recomendaciones diagnósticas que propone la OMS, que seguramente resultan absurdas para los oftalmólogos, pero es necesario tomar en cuenta que estas sugerencias se dan para médicos generales y técnicos de la salud y son las siguientes:

1. Los ojos deben ser considerados por separado.
2. Usar lupas binoculares (2.5 X) e iluminación adecuada, de preferencia luz del día.
3. Los signos deben ser claramente visibles.
4. Los párpados y la córnea deben observarse primero para valorar la inversión de las pestañas y las opacidades corneales (en nuestra opinión debe ser incluido el pannus, superior, inferior o perilábico).

**Cuadro 2**  
**Clasificación simplificada del tracoma, OMS**

<b>TF</b>	<b>Inflamación tracomatosa folicular</b> Presencia de 5 o más folículos en la conjuntiva tarsal superior. <sup>1</sup>
<b>TI</b>	<b>Inflamación tracomatosa intensa</b> Engrosamiento inflamatorio severo de la conjuntiva tarsal, que oculta más de la mitad de los vasos tarsales profundos. La conjuntiva tarsal es rojiza, rugosa y engrosada. Hay numerosos folículos, que pueden estar parcial o totalmente cubiertos por la conjuntiva engrosada.
<b>TS</b>	<b>Cicatrización tracomatosa</b> Presencia de cicatrices en la conjuntiva tarsal. <sup>2</sup>
<b>TT</b>	<b>Triquiasis tracomatosa</b> Cuando al menos una pestaña lesiona a la córnea. <sup>3</sup>
<b>CO</b>	<b>"Opacidad corneal"</b> Opacidad corneal fácilmente visible sobre la pupila <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Los folículos son tumoraciones redondas, pálidas, blanco grisáceas o amarillentas. Generalmente son menores de 0.5 mm de diámetro.

<sup>2</sup> Las cicatrices son fácilmente visibles como líneas blancas, bandas o láminas en la conjuntiva tarsal. Hay apariencia brillante y fibrosa. La cicatrización, especialmente en forma difusa fibrosa, puede ocultar los vasos conjuntivales tarsales.

<sup>3</sup> La evidencia de remoción de las pestañas vueltas hacia adentro también debe ser considerado como triquiasis en diferentes grados.

<sup>4</sup> El borde de la pupila se ve difícilmente por la opacidad corneal. Causa daño importante a la visión, menos de 6/18 o 0.3).

5. Después evertir el párpado para examinar la conjuntiva tarsal. La conjuntiva tarsal normal es rosa, lisa, delgada y transparente. Sobre toda el área de la conjuntiva tarsal hay normalmente grandes y gruesos vasos subyacentes que corren verticalmente. Los folículos pueden ser rosa-amarillentos, pálidos o francamente blanquecinos por la presencia de esclerosis o cicatrización, rara vez pueden encontrarse calcificados. Por la confusión tan grande que ha existido entre las papilas y los folículos, se han dejado de considerar en el proceso, aunque el oftalmólogo avezado reconoce perfectamente entre una papila con vasos en ovillo o telangiectásicos y los conglomerados linfocitarios con centros germinales de los folículos. Es común confundir las papilas del tracoma con las papilas gigantes producidas por el uso, en algunos pacientes, de los lentes de contacto blandos y de las gigantes encontradas en las conjuntivitis hiperplásicas con gran participación atópica.

La clasificación propuesta también tiene un significado terapéutico importante: "En las etapas TF, tratamiento tópico; en el TI se propone sea tópico y considerar el tratamiento sistémico; TS, será necesario, además, agregar tratamiento quirúrgico."

Con la finalidad de precisar más estos conceptos, proponemos el empleo de la designación del estado clínico que, en nuestra experiencia, ha demostrado su utilidad (Cuadro 3). La clasificación en discreta, moderada, severa y muy severa contribuye a la mejor comprensión de la evolución clínica y del pronóstico. También es muy conveniente señalar las infecciones asociadas que suelen presentarse como: Virus del *Herpes simplex*, adenovirus, virus del molusco

**Cuadro 3**

Estadio clínico:	EC1:	TI TF <sub>1</sub>
	EC2:	TI <sub>2</sub> TF <sub>2</sub> TS TT
	EC3:	TI TF TS TT OC <sub>3</sub>

<sup>1</sup> No hay complicaciones, es evolutivo y corresponde a las fases iniciales, se observan cambios inflamatorios, secretantes y aún hemorrágicos.

<sup>2</sup> Complicaciones no invalidantes.

<sup>3</sup> Complicaciones invalidantes que llevan a la ceguera.

contagioso, rara vez bacterias piógenas y hongos. Además, la valoración del componente inmune contribuye en la decisión para el tratamiento y el pronóstico.

### PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Como se menciona insistentemente en las referencias internacionales<sup>7-14</sup> las infecciones por *C. trachomatis* afectan a cualquier país del mundo, por lo que debe considerarse como una enfermedad cosmopolita. Existen algunas zonas en las que, por la falta de control higiénico, el estado de pobreza y subdesarrollo inherentes a las condiciones socioeconómicas de las poblaciones más marginadas, el contagio es más extenso y las condiciones más graves, por lo tanto, en esas regiones, las formas clínicas son graves e invalidantes. En nuestro país, estas regiones están representadas por Chiapas, Oaxaca, algunas zonas de Yucatán, el estado de Hidalgo, la Sierra Tarahumara y algunas tribus marginadas del norte (Kikapus). En ocasiones, se presentan como zonas endémicas por la cronicidad del padecimiento en esas áreas y su distribución, o bien a manera de pequeños brotes epidémicos, como sucedió hace unos años en el estado de Querétaro. No obstante, debemos considerar que esta infección se presenta en cualquier sitio geográfico aunque la gravedad y las repercusiones varíen.

La OMS considera que las infecciones por *C. trachomatis* representan 15% de los casos de ceguera mundial, lo que se traduce en 6 millones de personas irreversiblemente ciegas por tracoma, y se estima que existen 146 millones de casos de enfermedad activa que requieren tratamiento inmediato y efectivo para prevenir la ceguera. Esta es la razón por la cual la OMS ha realizado una alianza internacional buscando la eliminación global del tracoma. Se espera que la alianza será financiada con la colaboración de la OMS, llevando a cabo actividades esenciales tales como asesoramiento epidemiológico, incluyendo rápido acceso y mapeo, proponer un proyecto de control, coordinación y monitoreo de la detección, proyecto de evaluación y movilización de la fuente. Estas acciones están abiertas a todos los países. Con fines ilustrativos y pronósticos, la OMS ha publicado

esquemas que son altamente ilustrativos en cuanto al futuro de la infección y sus repercusiones a nivel mundial. “Todos los países, gobiernos, organizaciones internacionales y organizaciones no gubernamentales, que deseen y estén listos para contribuir con los esfuerzos internacionales están invitados”. Los esfuerzos internacionales para eliminar el tracoma, como una enfermedad capaz de llevar a la ceguera, deberá basarse en las estrategias desarrolladas por la OMS, combinación de intervenciones conocidas por el acrónimo **SAFE** que significa: **S**urgery, cirugía para la corrección de la trichiasis; **A**ntibiotics, empleo de antibióticos erradicar y controlar la infección; **F**acial, de higiene facial y **E**nvironmental, mejoramiento del medio ambiente. Estas intervenciones deben ser el blanco de la comunidad y buscar su participación a través del primer cuidado de la salud. Estas decisiones deberán tomarse en una reunión, convenida por el programa de la OMS para la Prevención de la Ceguera y la Sordera (PBD) y sostenida por los cuarteles de la OMS en Ginebra, del 25 al 26 de noviembre de 1996. Las reuniones fueron realizadas por representantes de un número de organizaciones internacionales no gubernamentales (INGDOs), la fundación EDNA McConnell Clark y la sección filantrópica de Pfizer International Inc.

En el intervalo, la OMS y sus socios implantarán la estrategia del SAFE en 16 países prioritarios, los cuales han sido tentativamente escogidos con base en la severidad de la enfermedad y la probabilidad de desarrollo del programa. En estos países podría todavía ser necesario usar la tetraciclina tópica en los próximos años.

El tracoma es una de las enfermedades infecciosas más antiguas que conoce la humanidad, la cual data de varios miles de años y está documentada desde la época faraónica en Egipto. La enfermedad se asociada con pobres condiciones socioeconómicas en general, con hacinamiento, pobre higiene personal y ambiental y, en particular, con muy poco acceso al agua y a la sanidad. El tracoma ha sido eliminado como enfermedad capaz de producir ceguera, por varios países y regiones previamente designados como hiperendémicos, a través de mejorar significativamente los status socioeconómicos de la población y a través de esfuerzos específicos de control. No obstante estos éxitos, en muchos países menos desarrollados el tracoma invalidante sigue siendo un problema importante de salud pública. En algunos de los países donde el tracoma fue una vez hiperendémico, permanecen grupos residuales de tracoma invalidante y complicaciones como la triquiasis que requieren cirugía ocular. Hoy, la enfermedad se encuentra principalmente en áreas rurales pobres, incluyendo parte de Centro y Sudamérica, la mayoría de los países africanos y algunos países en el oriente mediterráneo. El tracoma todavía es endémico en varios países asiáticos, pero hay falta de información actualizada para algunas poblaciones mayores como, por ejemplo, la India y China. Ante este panorama mundial, es necesario individualizar nuestro país. La experiencia reunida en los últimos años,<sup>1, 8, 15-17</sup> nos permite asegurar que las formas iniciales (antiguamente designadas como paratracoma) son la causa más frecuente de conjuntivitis folicular, con excepción en las épocas en que aparecen brotes epidémicos de otras entidades (adenovirus).<sup>19</sup> Se han realizado estudios controlados de brotes epidémicos en la ciudad de San Juan del Río, Qro, que se controlaron con estudios serológicos para adenovirus.[1]

Existen otras formas con complicaciones locales y sistémicas graves, las cuales no pueden pasar inadvertidas, aunque algunas formas crónicas subclínicas pueden ser ignoradas. Esto no permite deducir que sólo las formas invalidantes son perfectamente tabulables con fines estadísticos y nos permiten vislumbrar el futuro de estos cuadros con la finalidad de interrumpir su inexorable evolución.

En el Mapa 1, la OMS muestra la distribución mundial del tracoma y en el Mapa 2, en detalle, los países europeos, asiáticos, de la Indonesia y de Australia que se conocen como países con presencia de tracoma invalidante, tracoma sospechoso de ser invalidante y con posibles casos de tracoma no invalidante. Aunque las ilustraciones son alarmantes, los datos del Departamento para Prevenir la Ceguera y Sordera de la OMS no reflejan, de ninguna forma, el grado de infección por la *Chlamydia sp*, puesto que las formas, genitourinarias, las formas oculares iniciales y las asociaciones con otros padecimientos graves no se han especificado con exactitud. Así, los conceptos como el hecho de que existan 4 millones de casos nuevos por año de infecciones urogenitales y otros tantos oculares, no hace pensar en una mayor prevalencia de una enfermedad que puede no llegar a ser invalidante (causa de ceguera) dadas las circunstancias socioeconómicas superiores en los países altamente desarrollados, la asistencia médica temprana y adecuada y, por supuesto, el diagnóstico preciso.

En el Mapa 1, la OMS muestra la distribución mundial del tracoma y en el Mapa 2, en detalle, los países europeos, asiáticos, de la Indonesia y de Australia que se conocen como países con presencia de tracoma invalidante, tracoma sospechoso de ser invalidante y con posibles casos de tracoma no invalidante. Aunque las ilustraciones son alarmantes, los datos del Departamento para Prevenir la Ceguera y Sordera de la OMS no reflejan, de ninguna forma, el grado de infección por la *Chlamydia sp*, puesto que las formas, genitourinarias, las formas oculares iniciales y las asociaciones con otros padecimientos graves no se han especificado con exactitud. Así, los conceptos como el hecho de que existan 4 millones de casos nuevos por año de infecciones urogenitales y otros tantos oculares, no hace pensar en una mayor prevalencia de una enfermedad que puede no llegar a ser invalidante (causa de ceguera) dadas las circunstancias socioeconómicas superiores en los países altamente desarrollados, la asistencia médica temprana y adecuada y, por supuesto, el diagnóstico preciso.

## MEDIDAS DE CONTROL

Dentro de este importante encabezado se engloban los puntos sobresalientes en el diagnóstico, la profilaxis y, por supuesto el tratamiento, incluyendo las medidas y comentarios encaminados a la prevención de la ceguera que amenaza a la población mundial.

### Diagnóstico

Adenis y col.<sup>10</sup> consideran que el papel de *Chlamydia trachomatis* en la conjuntivitis aguda y crónica está realmente subestimado debido a las dificultades en el diagnóstico. No obstante los esfuerzos logrados en la búsqueda de un procedimiento diagnóstico idóneo, muy poco se ha avanzado y la investigación continúa. La idoneidad de los métodos incluye:

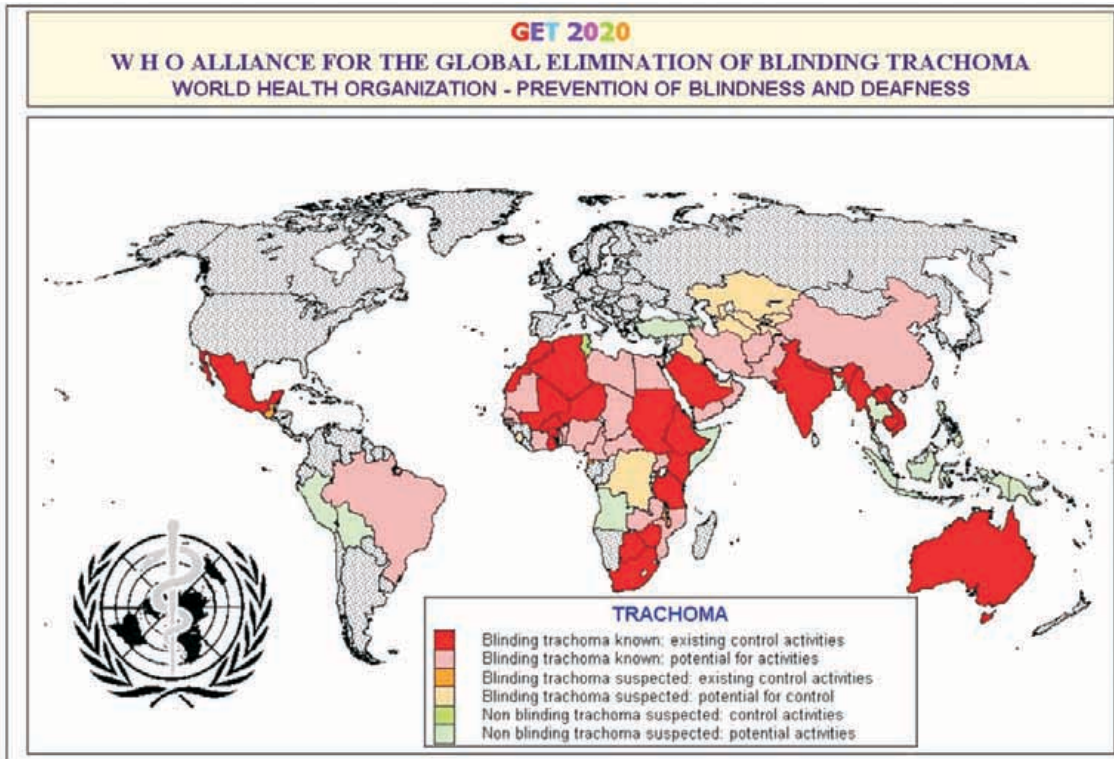
1. Ser de tecnología simple y al alcance de países en vías de desarrollo.
2. Costo asequible para su aplicación en forma generalizada y masiva como procedimiento para descubrir la mayoría

<sup>[1]</sup> Datos aún no publicados realizados en conjunto con la Dra. Ma. Ángeles Cecilia Álvarez Durán.

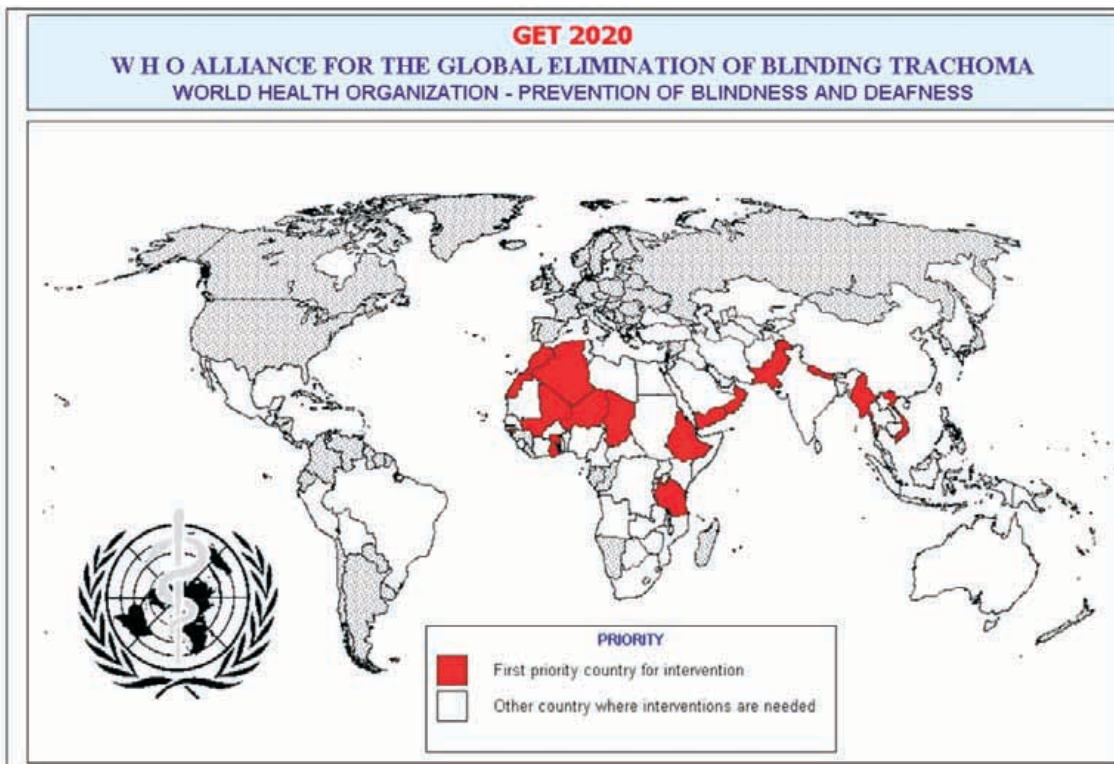


- de los casos, aún en trabajo de campo.
3. Efectividad o sensibilidad para descubrir el agente que se busque, pero que tenga la facilidad de descubrir algún otro agente asociado o etiológico.
  4. Valoración de otros efectos de la infección.

- Los procedimientos actuales se basan en:
- A. Demostración de la presencia del parásito.
  - B. Demostración de los antígenos del parásito.
  - C. Demostración de anticuerpos específicos del parásito.
  - D. Demostración de la presencia de ADN del parásito.



Mapa 1



Mapa 2

Esto substituye a los antiguos postulados de Koch. Las pruebas y procedimientos utilizados en la actualidad han sido analizados en otras publicaciones y aunque son innovadores y específicos, representan tecnología compleja y sin puntos de comparación entre ellos.<sup>9, 20-24</sup> Adenis y col.<sup>10</sup> estudiaron 73 pacientes con conjuntivitis aguda y crónica y 44 pacientes asintomáticos. En el primer grupo, 19.2% dieron positividad con dos técnicas, mientras que del segundo grupo 6.8% fueron positivos. Los autores concluyeron que la inmunofluorescencia es la técnica más frecuentemente positiva, le sigue la prueba de ELISA, mientras que el cultivo en células McCoy irradiadas o HeLa es el método más específico pero menos sensible. Por supuesto, el porcentaje de positividad es bajo. Si bien es cierto que las técnicas histoinmunoquímicas o de inmunofluorescencia directa son altamente específicas, implican un factor de subjetividad que empobrece los resultados. Esto mismo es aplicable para el cultivo, ya que éste requiere el desarrollo y demostración del parásito en las células dañadas y parasitadas y los métodos para demostrarlos son los mismos utilizados en la clínica con las limitantes descritas. No obstante, la inmunofluorescencia directa o inmunohistoquímica directa pueden estar menos sujetas de error ya que en cultivo de células McCoy o HeLa, no hay otros parásitos que pudieran prestarse a confusión y las variantes de apreciación se hacen menos importantes. Las técnicas de PCR tienen limitantes en su complejidad, costo y necesidades tecnológicas, aunque representan un método altamente específico para la demostración de la infección activa. La existencia de portadores "sanos" o mejor, asintomáticos de *C. trachomatis* se puede demostrar por dichos procedimientos.

Janssen y col.<sup>25</sup> estudiaron a 4 pacientes de 39 a 62 años de edad con conjuntivitis folicular, canaliculitis, obstrucción canalicular, dacriocistitis y obstrucción del conducto nasolagrimal por infecciones oculogenitales crónicas por *Chlamydia trachomatis*. El diagnóstico microbiológico se logró por técnica de cultivo en células McCoy y pruebas serológicas con técnicas de IgA-IPA e IgG-IPA. No obstante, el examen bacteriológico de los frotis conjuntivales mostraron infección asociada en 3 pacientes (*Proteus mirabilis* en 1, *St. aureus* coagulasa positivo en 2). Concluyen los autores que todos los casos de conjuntivitis folicular crónica con inflamación lagrimal fueron resistentes a los antibióticos tópicos y sugieren la posibilidad de infección por *Ch. trachomatis*.

En un estudio realizado en 40 niños con conjuntivitis de larga evolución o formas recurrentes, los autores<sup>26</sup> enfocaron su atención en los síntomas clínicos y en los estudios bacteriológicos de las distintas formas de conjuntivitis producidas por *Chlamydia* y *Mycoplasma*, analizaron la sensibilidad a los antibióticos comúnmente utilizados y su respuesta clínica y recomendaron y puntualizaron la importancia del estudio etiológico en todos los casos en los que la conjuntivitis no se resolvió en un periodo corto de tiempo.

Talley y col.<sup>27</sup> revisaron los raspados oculares de 30 casos consecutivos con conjuntivitis folicular en busca de

*Chlamydia trachomatis*, VHS y adenovirus mediante una variedad de técnicas de laboratorio. Para la detección de *C. trachomatis* se compararon dos métodos de PCR: el cultivo en células McCoy y el conjugado de fluorescencia directa con anticuerpos monoclonales. Cuatro de los 30 pacientes probados fueron positivos para *C. trachomatis* tanto por medios convencionales como por los de PCR. Dos de los pacientes fueron también positivos en los cultivos de células McCoy y uno de los 4 pacientes probados fue positivo usando los conjugados de fluorescencia con anticuerpos monoclonales. Los cuatro pacientes respondieron al tratamiento oral con antibióticos. En su seguimiento, los cuatro pacientes fueron negativos a la prueba de PCR, negativos a los cultivos en células McCoy y negativos a las pruebas de inmunofluorescencia. Las PCR parecen ser igual de específicas y más sensibles que el cultivo de células McCoy y los conjugados de anticuerpos monoclonales fluorescentes para los especímenes oculares.

### Profilaxis

El tracoma es una enfermedad asociada a deficientes condiciones socioeconómicas generales como hacinamiento, pobre higiene personal y del medio ambiente; en particular a falta de acceso al agua para el aseo personal y del vestido y, en general, a deficiencia en las medidas sanitarias. Para algunos países que fueron hiperendémicos, el tracoma ha dejado de ser una causa importante de ceguera gracias a la aplicación de medidas higiénicas adecuadas aunadas a una mejoría en las condiciones socioeconómicas de la población por medio de los esfuerzos específicos de control.[1]

El 16 de mayo de 1998 se llevó a cabo la 51ª Asamblea de la Salud Mundial y en el capítulo 20 se acordó la eliminación global de la ceguera debida a tracoma bajo las siguientes estrategias:

1. El tracoma constituye todavía un problema serio de salud pública entre las poblaciones más pobres de 46 países endémicos.
2. En estos tiempos hay 146 millones de casos activos de la infección ocular por *Chlamydia trachomatis*, de los cuales la mayoría son mujeres y niños; seis millones aproximadamente terminarán en la forma invalidante del tracoma.
3. Se reconoce que es necesario la implantación de la estrategia SAFE que incluye 4 componentes:
  - Tratamiento con antibióticos. Desde los años 50 se ha usado la aplicación tópica de tetraciclinas. El empleo tópico es efectivo contra la infección ocular de la infección por *Chlamydia trachomatis*; está al alcance de la mayoría de los pacientes y gobiernos por su bajo costo; su aplicación tópica diaria por 6 semanas tiene inconvenientes (fotosensibilización, irritación local, visión borrosa). El desarrollo de la azitromicina ha sido el mayor avance en el manejo del tracoma, ya que una única dosis oral

[1] PROGRAMME FOR THE PREVENTION OF BLINDNESS AND DEAFNESS. World Health Organization 20, Avenue Appia CH-1211 Geneva 27 Switzerland.

de azitromicina es tan efectiva como la tetraciclina tópica para erradicar la infección por *Chlamydia* y resolver los signos del tracoma. En nuestra experiencia, la combinación de azitromicina sistémica con eritromicina tópica mejora los resultados y acorta los periodos de tratamiento.<sup>28-31</sup> La azitromicina tiene una farmacocinesia muy especial; una dosis única oral se absorbe dentro de las primeras horas, pero sus niveles terapéuticos pueden mantenerse por más de 8 días.<sup>28-32</sup> La azitromicina tiene un alto grado de seguridad a la dosis de 1 g para el adulto o ajustado en los niños a dosis de 20 mg/kg de peso,<sup>28</sup> tiene pocos efectos colaterales y es altamente efectiva para eliminar las formas extraoculares de la infección por *Chlamydia*. Sin embargo, existen dos preguntas importantes que requieren ser consideradas en el uso de la azitromicina en la comunidad como parte de la estrategia SAFE: ¿A quien tratar? y ¿qué tan a menudo? Algunos programas sugieren tratar sólo a los niños, otros a los niños y mujeres ya que éstas se contaminan con frecuencia de las secreciones de sus hijos y las complicaciones son más graves en las mujeres que en los hombres. El empleo de la azitromicina es meramente profiláctico erradicando los focos de transmisión, pues un foco de infección familiar, bajo las condiciones deficientes de higiene, permite un recambio de infecciones en todos los miembros de la familia.<sup>33-35</sup> Aun en la mayoría de las áreas hiperendémicas, habrán algunas familias que no padezcan tracoma.<sup>33, 36, 37</sup> A medida que la intensidad de la infección de la *Chlamydia* aumenta, el riesgo del tracoma se incrementa. En los niños, la presencia de otro niño en la familia con tracoma aumenta el riesgo<sup>36</sup> y lo mismo sucede para las mujeres si los niños están infectados.<sup>38, 39</sup>

- Intervención quirúrgica. Está indicada para la corrección de la triquiasis y del entropión.
- Educación higiénica.
- Mejorar el medio ambiente.

## CONCLUSIÓN

Los aspectos más sobresalientes que deben tomarse en cuenta con la finalidad de reducir la incidencia de la infección por *Chlamydia trachomatis*, disminuir o evitar en cifras significativas las formas graves complicadas de las infecciones por este microorganismo y evitar en esta forma el flagelo de la ceguera, especialmente en los países en vías de desarrollo o en los extremadamente empobrecidos, son los siguientes:

1. Mejorar las condiciones higiénicas tanto personales como ambientales, promoviendo el lavado de cara, manos y, en lo posible, el lavado de ojos con soluciones salinas. El cambio frecuente de ropa y evitar limpiar las secreciones nasales u oculares con el vestido; buscar adecuadamente focos de infección intrafamiliar, especialmente en niños.<sup>28-40</sup>
2. La importancia del control de las infecciones por *Chlamydia sp* adquiere más relieve, al considerar que la

infección no está circunscrita a los ojos, sino que afecta a las vías aéreas superiores, órganos genitales, articulaciones (por depósito de complejos inmunorreagentes), perihepatitis y se le relaciona con la aterosclerosis coronaria y la enfermedad isquémica del miocardio.<sup>41-45</sup>

3. Hasta el momento actual los métodos de diagnóstico recientes (PCR, FITC, PAP),<sup>10</sup> no se encuentran al alcance de las clínicas ni de los primeros niveles de atención médica en los países en vías de desarrollo, por lo que la observación directa e identificación del parásito sigue siendo un método ideal para el trabajo de rutina y los otros procedimientos con fines de investigación específica.<sup>19, 20, 21, 46-49</sup> Además, permite evaluar la participación de otros gérmenes patógenos o su asociación con la *Chlamydia* y el grado de respuesta inmune. Realizar dicho diagnóstico es importante para el tratamiento y evolución de la enfermedad, como también lo es determinar la asociación con otros focos de infección por *Chlamydia*, como las vías aéreas superiores (especialmente fosas nasales) y las vías urogenitales.
4. Es indispensable promover el conocimiento del manejo e importancia de estas infecciones en la población general y resaltar la importancia en la atención primaria de estas enfermedades. Para ello es recomendable la difusión en cursos y panfletos asequibles a toda la población, promoviendo especialmente las medidas higiénicas y de control sanitario, aún en las zonas urbanas. El establecimiento de las medidas higiénicas, incluyendo el lavado de ojos, evita infecciones bacterianas agregadas y, de haberlas, su evolución es de mejor pronóstico con menos complicaciones. En otras palabras, las formas invalidantes dependen directamente de estas asociaciones, por lo que, aun en zonas urbanas existen diferencias muy claras en su evolución cuando se trata de pacientes socioeconómicamente débiles y marginados.

## REFERENCIAS

1. González-Almaraz, G.: Infecciones por *Chlamydia trachomatis*. Ed. Arenas, México, 1993, pp.103-105.
2. Lietman, T.; Brooks, D.; Moncada, J.; Schachter, J.; Dawson, C.; Dean, D.: Chronic follicular conjunctivitis associated with *Chlamydia psittaci* or *Chlamydia pneumoniae*. *Clin Infect Dis*, 1998; 26(6):1335-1340.
3. Girjes, A.A.; Carrick, F.N.; Lavin, M.F.: Remarkable sequence relatedness in the DNA encoding the major membrane protein of *Chlamydia psittaci* (koala type I) and *Chlamydia pneumoniae*. *Gene*, 1994; 138(1-2):139-142.
4. Gaydos, C.A.; Palmer, L.; Quinn, T.C.; Falkows, S.; Eiden, J.J.: Phylogenetic relationship of *Chlamydia pneumoniae* to *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia trachomatis* as determined by analysis of 16S ribosomal DNA sequences. *Int J Syst Bacteriol*, 1993; 43(839):610-612.
5. Ludany, S.; Sarow, I.: Recent advances in *Chlamydia trachomatis*. *Eur J Epidemiol*; 1985; 1(49):235-256.
6. Bachmaier, K.; Neu, N.; De la Maza, L.M.; Sukumar, P.; Hessel; Penninger, J.M.: *Chlamydia* infections and heart disease linked through antigenic mimicry. *Science*, 1999, 283(26):1335-1339.



7. Thylefors, B. y col.: La surveillance épidémiologique du trachome: bilan et perspective. *Rev Intern Trachome*, 1992; 69:107-114.
8. González-Almaraz, G.; Pineda-Cárdenas, Ma.A.A.; Garza-Ruiz, E.: Chlamydia trachomatis como causa de infección ocular en las conjuntivitis foliculares. *Bol Hosp Oft Nta Sra de la Luz*, 2001; 70(193):85-90.
9. Riva, C.; Perlino, P.; Valpreda, A.; Ricotti, E.; Castagneri, G.; Balbo, L.; Musso, A.: Long lasting conjunctivitis. Research of etiological factors. *Minerva Pediatr*, 1992, 44(12): 595-600.
10. Adenis, J.P.; Saint-Blancat, P.; Ranger, S.; Martin, P.; Duprat, F.; Barbarie, S.: Chlamydia trachomatis conjunctivites in adults. Study of diagnostic techniques. *J Fr Ophthalmol*, 1993; 16(3):178-83.
11. Ludany, S.; Sarow, I.: Recent advances in Chlamydia trachomatis. *Eur J Epidemiol*, 1985; 1(49):235-256.
12. Lietman, T.; Brooks, D.; Moncada, J.; Schachter, J.; Dawson, C.; Dean, D.: Chronic follicular conjunctivitis associated with Chlamydia psittaci or Chlamydia pneumoniae. *Clin Infect Dis*, 1998; 26(6):1335-1340.
13. Pérez-Meigosa, M.; Kuo, C.C.; Campbell, L.A.: Isolation and characterization of a gene encoding a Chlamydia pneumoniae 76-kilodalton protein containing a species specific epitope. *Infect Immun*, 1994; 62(3):880-886.
14. Woodland, R.M.; Darougar, S.; Thaker, U.; Cornell, L.; Siddique, M.; Wania, J.; Sha, M.: Causes of conjunctivitis and keratoconjunctivitis in Karachi, Pakistan. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1992, 86(3):317-320.
15. González-Almaraz, G.; Pineda-Cárdenas, Ma.A.A.: La Chlamydia trachomatis como causa de rinitis. *An ORL Mex*, 1998; 43(1):21-25.
16. González-Almaraz, G.; Herrera-Jiménez, A.; Pineda-Cárdenas, Ma.A.A.: Complicaciones nasofaríngeas de la conjuntivitis folicular por Chlamydia trachomatis. Una causa de la falta de respuesta al tratamiento. *Rev Mex Oftalmol*, 1997; 71(4):133-138.
17. González-Almaraz, G.; Pineda-Cárdenas, Ma.A.A.: Diagnóstico diferencial de la queratoconjuntivitis folicular. *Rev Mex Oftalmol*, 1987; 61(59):233-237.
18. González-Almaraz, G.; Pineda-Cárdenas, Ma.A.A.: La eritromicina en el tratamiento local de las infecciones por Chlamydia trachomatis. *Rev Mex Oftalmol*, 1994; 68(6):211-216.
19. González-Almaraz, G.; Pineda-Cárdenas, Ma.A.A.: Conjuntivitis por adenovirus. (Estudio retrospectivo de un posible brote epidémico en México). *Rev Mex Oftalmol*, 1991; 65:65-73.
20. González-Almaraz, G.; Pineda-Cárdenas, Ma.A.A.: Diagnóstico citológico de la conjuntivitis por Chlamydia trachomatis. *Rev Mex Oftalmol*, 1987; 61(4):179-184.
21. González-Almaraz, G.; Pineda-Cárdenas, Ma.A.A.: La Citología exfoliativa en la oftalmología. *An Soc Mex Oftalmol*, 1986; 60(29):61-67.
22. Jones, B.R.: Laboratory tests for Chlamydial infection: Their role in epidemiological studies of trachoma and its control. *Brit J Ophthalmol*, 1974; 58(4):438-454.
23. Wilhelmus, R.K.; Robinson, N.M.; Tredici, L.L.; Jones, D.B.: Conjunctival cytology of adult Chlamydia conjunctivitis. *Arch Ophthalmol*, 1986; 104:691-693.
24. Yoneda, C.; Dawson, C.R.; Daghfous, T.; Hoshiwara, I.; Jones, P.; Messadi, M.; Schachter, J.: Cytology as a guide to the presence of Chlamydial inclusions in Giemsa-stained conjunctival smears in severe endemic trachoma. *Brit J Ophthalmol*, 1975; 59(3): 116-124.
25. Janssen, K.; Gerding, H.; Busse, H.: Recurrent canaliculitis and dacryocystitis as a sequela of persistent infection with Chlamydia trachomatis. *Ophthalmologe*, 1933; 90(1): 17-20.
26. Riva, C.; Perlino, P.; Valpreda, A.; Ricotti, E.; Castagneri, G.; Balbo, L.; Musso, A.: Long lasting conjunctivitis. Research of etiological factors. *Minerva Pediatr*, 1992; 44(12): 595-600.
27. Talley, A.R.; García-Ferrer, F.; Laycock, K.A.; Loeffelholz, M.; Pepose, J.S.: The use of polymerase chain reaction for the detection of Chlamydial keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 1992; 114(6):685- 692.
28. WHO: Planning for the Global Elimination of Trachoma (GET). Report of a Global Scientific Meeting. pbl/96.56.
29. Bailey, R.L.; Arullendran, P.; Whittle, H.C. y col.: Randomized controlled trial of a single dose of azithromycin in treatment of trachoma. *Lancet*, 1993; 342:453-456.
30. Dawson, C.R.; Schachters, J.; Sallan, S. y col.: A comparison of oral Azithromycin with topical Oxytetracycline/Polymyxin for the treatment of trachoma in children. *Clin Infect Dis*, 1997; 24:363-368.
31. Tabarra, K.F.; Abu El-Asrar, A.M.; Al-Omar, O. Y col.: Single-dose Azithromycin in the treatment of trachoma. A randomized controlled study. *Ophthalmology*, 1996; 103: 842-846.
32. Langtry, H.D.; Balfour, J.A.: Azithromycin. A review of its use in paediatric infectious diseases. *Drugs*, 1998; 2:273-297.
33. Bailey, R.; Osmond, C.; Mabey, D.C. y col.: Analysis of the household distribution of trachoma in a Gambian village using a Monte Carlo simulation procedure. *Int J Epidemiol*, 1989; 18:944-951.
34. Sahlo, T.; Larson, C.: The prevalence of environmental risk factors for moderate and severe trachoma in southern Ethiopia. *J Trop Med Hyg*, 1992; 95:36-41.
35. Assaad, F.A.; Maxwell-Lyons, F.; Sundaresan, T.: Use of local variations in trachoma endemicity in depicting interplay between socio-economic conditions and disease. *Bull World Health Org*, 1969; 41:181-194.
36. West, S.K.; Munoz, B.; Turner, V.M. y col.: The epidemiology of trachoma in central Tanzania. *Int J Epidemiol*, 1991; 20:1088-1092.
37. Katz, J.; Zeger, S.L.; Tielsch, J.M.: Village and the household clustering of xerophthalmia and trachoma. *Int J Epidemiol*, 1988; 17:865-869.
38. Munoz, B.; West, S.; Taylor, H.R.: The dynamics of intrafamily transmission of trachoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1989; 30(suppl):438.
39. Congdon, N.; West, S.; Vitale, S. y col.: Exposure to children and risk of active trachoma in Tanzanian women. *Am J Epidemiol*, 1993;137:366-372.
40. Taylor, H.R.: Towards the global elimination of trachoma. *Nat Med*, 1999; 5:492-493.
41. Berdal, B.P.; Scheel, O.: Chlamydia pneumoniae-pathogenesis and perspectives. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 1993; 113(7):859-861.
42. Toney, J.F.; Larkin, J.: Contemporary strategies for detecting Chlamydial infection in women. *Medscope Womens Health*, 1996; 1(15):1.
43. Ludany, S.; Sarow, I.: Recent advances in Chlamydia trachomatis. *Eur J Epidemiol*, 1985; 1(49):235-256.
44. Lisby, S.M.; Nahata, M.C.: Recognition and treatment of Chlamydial infections. *Clin Pharm*, 1987, 6(19):25-36.
45. Robinson, A.J.; Ridgway, G.L.: Modern diagnosis and management of genital Chlamydia trachomatis infection. *Br J Hosp Med*, 1996; 55(7):388-393.
46. González-Almaraz, G.: Diagnóstico citopatológico de las

- queratitis herpéticas por medio del raspado corneal. *An Soc Mex Oftal*, 1979; 53:93-102.
47. González-Almaraz, G.; Pineda-Cárdenas, Ma.A.A.; Rabinovitz, K.E.; Limón, E.: Etiología de las queratoconjuntivitis (estudio comparativo entre una población socioeconómica débil y otra de altos ingresos). *Rev Mex Oftalmol*, 1987; 61(3):125-130.
48. Queratitis herpética. Correlación clínico-patológica de 101 casos. *An Soc Mex Oftal*, 1978; 52:159-172. Publicado por petición editorial en: *Rev Oftalmológica* (Lima), 1(2):66-72; 1978.
49. De Buen, S.; González-Almaraz, G.: Queratomycosis: Importancia del raspado corneal para su diagnóstico y tratamiento. *Gac Med Mex*, 1977; 113(5):239-244.

**Cita histórica:**

En 1907 Victor Morax (1866-1935) fundó *La Ligue contre le Trachome* y la *Revue Internationale du Trachome*. Poco antes de su muerte (1933) y como colaborador de Axenfeld, publicó un libro clásico sobre las conjuntivitis foliculares (*Morax V: Les conjonctivites folliculaires. Paris, Masson et Cie, 1933*).