

TRABAJO FIN DE GRADO

EL TRACOMA



Grado en Óptica y Optometría

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Curso 2018/19



Autor: Fernando Jurado García

Tutor: Miguel Ángel Caviedes Formento

Sevilla, Junio de 2019

TRABAJO FIN DE GRADO

EL TRACOMA

Grado en Óptica y Optometría

Departamento de Microbiología y Parasitología

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla



Autor: Fernando Jurado García

Tutor: Miguel Ángel Caviedes Formento

Tipología del trabajo: Revisión bibliográfica

Lugar y fecha de presentación: Facultad de Farmacia, Julio 2019

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. OBJETIVOS	4
4. METODOLOGÍA	5
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	7
5.1. AGENTE ETIOLÓGICO: <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i>	7
5.1.1. MORFOLOGÍA.....	8
5.1.2. CICLO BIOLÓGICO	9
5.2. TRACOMA	10
5.2.1. EPIDEMIOLOGÍA.....	10
5.2.2. TRANSMISIÓN	12
5.2.3. FACTORES DE RIESGO	12
5.2.4. PATOGENIA	14
5.2.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	15
5.2.6. DIAGNÓSTICO	19
5.2.7. TRATAMIENTO	22
5.2.8. CONTROL, VIGILANCIA Y PREVENCIÓN.....	24
6. CONCLUSIONES	28
7. BIBLIOGRAFÍA	30

1. RESUMEN

El tracoma es una infección crónica de la conjuntiva causada por la bacteria *Chlamydia trachomatis*, perteneciente a la familia *Chlamydiaceae*, y es la principal causa de ceguera en países subdesarrollados.

Predomina en muchas zonas de África, en Medio Oriente, Asia, Australia y diversas zonas de Sudamérica.

Se caracteriza por una inflamación y cicatrización conjuntival, que puede ir acompañada de triquiasis o entropión.

El tracoma tiene una mayor incidencia en personas jóvenes y la prevalencia disminuye con la edad. Por tanto, es muy importante prevenir la enfermedad lo antes posible.

Las principales causas son la falta de higiene, la falta de saneamiento de los lugares de residencia, el agua contaminada y el contacto con las secreciones de otras personas directamente o a través de moscas que las portan.

La OMS promueve un conjunto de estrategias para la prevención de la enfermedad, ya sean mejoras en el medio ambiente, higiene, antibióticos y educación sobre la salud.

2. INTRODUCCIÓN

El tracoma es una infección crónica de la conjuntiva causada por *Chlamydia trachomatis*, y es la principal causa de ceguera infecciosa en el mundo. Proviene de una antigua palabra griega que significa “ojo duro”. Es una enfermedad que se produce sobre todo en países subdesarrollados, por lo que en países como España no es común. La enfermedad afecta primordialmente a los niños, aunque los adultos presentan mayor riesgo de cicatrización (Salazar-Quñones et al., 2017).

Los primeros indicios sobre el origen del tracoma se remontan hasta la Edad de Hielo (8000 años a.C.). En esa época muchas personas vivían juntas en un mismo lugar y la higiene era deficiente, provocando que la frecuencia de infección aumentase y apareciera el tracoma. Los escritos más antiguos fueron encontrados en China (2600 a.C.) y Egipto (1550 a.C.), en el papiro de Ebers (Figura 1), y el primero en utilizar la palabra ‘tracoma’ fue Dioscórides en el 60 d.C. (Salazar-Quñones et al., 2017).



Figura 1. Papiro de Ebers (Hajar, 2018)

Guerras tales como las del Peloponeso y las Cruzadas ayudaron a expandir la enfermedad. Ésta continuó propagándose por Europa con las conquistas de Napoleón. En las primeras décadas del siglo XX, el tracoma afectó a muchas zonas de Europa, siendo uno de los países más damnificados España, en todas sus regiones. En 1929, se fundó la Organización Internacional contra el Tracoma, reconocida como una importante enfermedad por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Salazar-Quñones et al., 2017).

Las tasas del tracoma siguieron aumentando hasta principios del siglo XX, época en la que mejoraron las condiciones de vida. La desaparición del tracoma de los países más desarrollados se aceleró con la introducción de los medicamentos sulfonados en la década de 1930 y los antibióticos en la década de 1940. Sin embargo, el tracoma todavía afecta a millones de personas en los países menos desarrollados (Taylor et al, 2014).

El tracoma sigue siendo endémico en la mayor parte del mundo. De hecho, la OMS estima que hasta 160 millones de personas están en riesgo de contraer tracoma, cifra que ha disminuido drásticamente en las últimas décadas, pues hace medio siglo 500 millones de personas presentaban la enfermedad (Lietman, 2001). En muchas zonas ha ido desapareciendo por el desarrollo socioeconómico y la introducción de programas de tratamiento.

La OMS ha ayudado a concienciar sobre el problema de la ceguera en el mundo a causa del tracoma provocando una mayor cooperación internacional para controlarlo y eliminarlo. Se ha incluido al tracoma como una prioridad en proyectos que pretenden eliminar la ceguera evitable en el mundo sobre el año 2020, desarrollando prácticas para la administración masiva de medicamentos y cirugías. La asociación y la colaboración son claves para alcanzar la meta prevista (Haddad et al., 2014).

3. OBJETIVOS

El objetivo que se plantea en este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre el tracoma y la importancia que tiene esta enfermedad en el mundo, destacando la bacteria que la causa, *Chlamydia trachomatis*.

Los objetivos específicos planteados en la revisión son:

- Conocer la evolución histórica y dispersión de la enfermedad desde sus inicios hasta nuestros días.
- Analizar el agente etiológico del tracoma y su capacidad patógena.
- Exponer la situación epidemiológica del tracoma a nivel global, destacando la situación en España.
- Estudiar los diferentes métodos de transmisión de la enfermedad.
- Destacar las manifestaciones clínicas y síntomas para el diagnóstico precoz de la enfermedad, resaltando las alteraciones oculares y citando las alteraciones cutáneas más frecuentes.
- Revisar los diferentes tipos de tratamiento para la enfermedad.
- Examinar las distintas medidas para la prevención y control de la enfermedad.

4. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica, en la que se han utilizado varias fuentes, como libros, artículos y revistas científicas, archivos seleccionados de la propia asignatura de Microbiología, sitios web y bases de datos.

Los elementos utilizados para la búsqueda de este trabajo han sido:

- Bases de datos:

- Pubmed: Es una base de datos, de acceso libre y especializada en ciencias de la salud.
- Medline: Es una base de datos bibliográfica producida por la National Library of Medicine (NLM) de los Estados Unidos.
- Elsevier: Es la mayor editorial de libros de medicina y literatura científica del mundo.
- Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Google académico (Google Scholar): Buscador de bibliografía y literatura científica especializada.

Para la búsqueda de información en estas bases de datos se han ido utilizando una serie de filtros como fechas de publicación (siempre escogiendo los artículos más recientes), disponibilidad, especies y popularidad. Han sido excluidos trabajos con investigaciones antiguas y sin una base científica reconocida.

- Textos electrónicos y artículos científicos utilizados: La búsqueda se ha llevado a cabo a través de Medline y PubMed.

- Libros consultados: La búsqueda de estos recursos se ha llevado a cabo a través del Portal Web de la Biblioteca de Universidad de Sevilla. (<http://bib.us.es/>) y sus herramientas de búsqueda (Catálogos, Fama).

Como la mayoría de las bases de datos requieren búsquedas en inglés, ha sido fundamental el uso del siguiente traductor:

- Linguee (Diccionario de español- inglés): <http://www.linguee.es/>

Para la localización de las fuentes necesarias se han utilizado palabras claves principales y secundarias.

- Como palabras claves: Tracoma (Trachoma), Clamidia (*Chlamydia*), *Chlamydia trachomatis*, Microbiología (Microbiology).
- Como palabras secundarias: Ciclo, Vector, Foco, África, Síntomas, Signos, Diagnóstico, Tratamiento.

En primer lugar, se ha realizado una búsqueda en los libros para obtener una idea general del agente causal del tracoma, *Chlamydia trachomatis*. Posteriormente, se han revisado artículos y revistas científicas para profundizar en su ciclo biológico y epidemiología global y particular en España. Más tarde se han buscado determinados artículos para conocer las manifestaciones y síntomas que puede producir esta enfermedad. Para finalizar, se ha indagado acerca del diagnóstico, las distintas campañas de prevención del tracoma y el tratamiento.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. AGENTE ETIOLÓGICO: *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Las clamidias son bacterias intracelulares Gram negativas incluidas en el orden *Chlamydiales*, perteneciente a la familia *Chlamydiaceae*. Pueden afectar tanto a humanos como a animales. Presentan diferentes características (Moulder, 1988):

- Son patógenos intracelulares obligados.
- Tienen un ciclo de desarrollo con formas infecciosas y reproductivas morfológicamente distintas.
- Presentan una pared celular sin peptidoglucano.
- Utilizan el ATP del huésped para la síntesis proteica.
- Poseen un genoma pequeño.

Existen tres especies de clamidias que afectan al ser humano (Bayramova et al., 2018):

1. *Chlamydia psittaci*: Es una de las principales causas de la clamidiosis, y causa principalmente infecciones respiratorias y afecciones en órganos, como el corazón, hígado o tracto gastrointestinal.
2. *Chlamydia pneumoniae*: Causante de enfermedades respiratorias, como neumonía, bronquitis y asma.
3. *Chlamydia trachomatis*: Según sus serotipos, produce diferentes patologías en el ser humano. Si se trata de los serotipos D a K, puede originar infecciones genitales o enfermedades de transmisión sexual (ETS) causando infertilidad, abortos y en el caso de serotipo L, linfogranuloma venéreo; los serotipos A, B, Ba y C, producen tracoma, una infección de la superficie interna de los párpados, que conduce a la ceguera.

5.1.1. MORFOLOGÍA

La bacteria es redonda, recordando a la forma de una vacuola (Figura 2). Está compuesta por una pared celular rígida sin peptidoglucano, aunque contiene los genes necesarios para su producción. Presentan lípidos, proteínas y lisozimas. También se encuentran en este lugar los principales antígenos de la bacteria, el lipopolisacárido (LPS) y la proteína principal de la membrana externa (MOPM).

En el interior se encuentran las inclusiones intracelulares, las cuales contienen glucógeno. Se componen de cuerpos elementales, con ADN y ARN en la misma cantidad, y cuerpos reticulados, en los que la cantidad de ARN es cuatro veces mayor. El ADN se localiza en el nucleóide central junto con los plásmidos, y el ARN en los ribosomas.

Tanto las inclusiones como los componentes antigénicos pueden observarse por medio de tinciones (colorante de Giemsa), los cuales brillan con inmunofluorescencia. Las inclusiones cercanas al núcleo se caracterizan por adquirir un color granate oscuro (Brooks y Carroll, 2011).

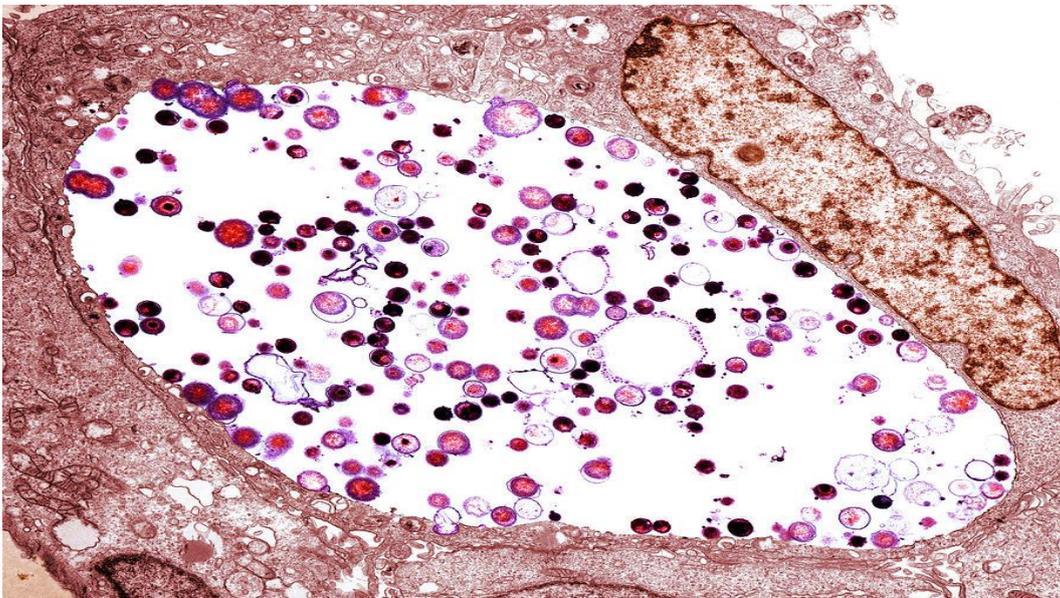


Figura 2. Micrografía electrónica de transmisión que muestra células de *Chlamydia trachomatis* (Biomedical imaging unit, 2019)

5.1.2. CICLO BIOLÓGICO

Todas las clamidias muestran una morfología similar, presentan un grupo antigénico particular, y comparten un ciclo reproductivo común (Figura 3). Existen dos formas en las que se presentan las clamidias: una forma extracelular compuesta por el cuerpo elemental (EB); y una forma intracelular compuesta por el cuerpo reticulado (RB) (Ausina et al., 2006).

El cuerpo elemental EB se adhiere al epitelio y se introduce en la célula por endocitosis, mediado por receptores, formando un fagosoma. Se evita la fusión del fagosoma con el lisosoma del huésped, hecho que asegura la persistencia y multiplicación de esta bacteria. Dentro de esta estructura, el cuerpo elemental EB se reorganiza formando una estructura metabólicamente activa de mayor tamaño, el cuerpo reticulado RB, que se replica mediante división binaria. Los cuerpos reticulados seguirán produciendo inclusiones hasta ocupar el volumen máximo, momento en el que se vuelven a transformar en cuerpos elementales EB, al mismo tiempo que disminuyen los componentes metabólicos. Finalmente, se liberan los cuerpos elementales EB al medio extracelular por exocitosis o lisis celular para infectar células adyacentes e iniciar un nuevo proceso de infección. El ciclo vital se completa en unas 48-72 horas (Witkin et al., 2017).

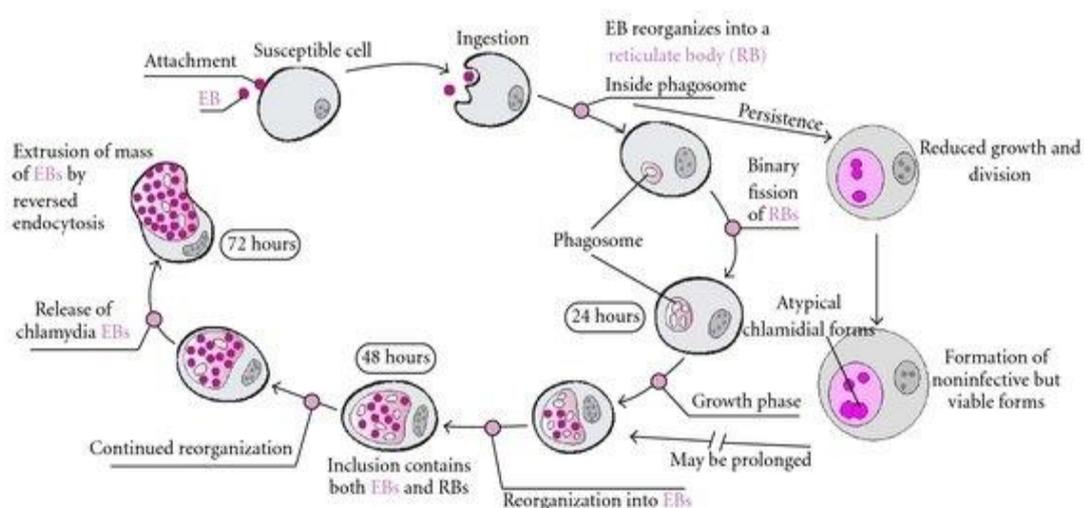


Figura 3. Ciclo de vida de los serotipos de *Chlamydia trachomatis*
(Stephens et al., 2011)

5.2. TRACOMA

El tracoma es una enfermedad caracterizada por una queratoconjuntivitis crónica causada por *Chlamydia trachomatis*. Estas infecciones, principalmente encontradas en la infancia, evolucionan a complicaciones cicatriciales y conducen a pérdida visual y ceguera en la edad adulta. Ha sido erradicada de muchas regiones del mundo, pero sigue siendo endémica en los países menos desarrollados (Yaghoobi y Anani Sarab, 2018).

5.2.1. EPIDEMIOLOGÍA

El tracoma es la principal causa infecciosa de ceguera en el mundo. Es una enfermedad transmitida por la bacteria *Chlamydia trachomatis*, y es endémica en los países menos desarrollados. 160 millones de personas habitan en regiones donde el tracoma es endémico corriendo el riesgo de sufrir ceguera, de las cuales dos millones padecen esta incapacidad (OMS, 2019).

Esta enfermedad constituye un problema de salud que se distribuye en un total de 42 países, siendo África el continente más afligido con 22 países. Esta patología existe también en América Central y América del Sur, Asia, Australia y Oriente Medio (Figura 4).

La mitad del tracoma global se concentra en 5 países: Etiopía, India, Nigeria, Sudán y Guinea, siendo el primero el más afectado.

Distribution of trachoma, worldwide, 2012

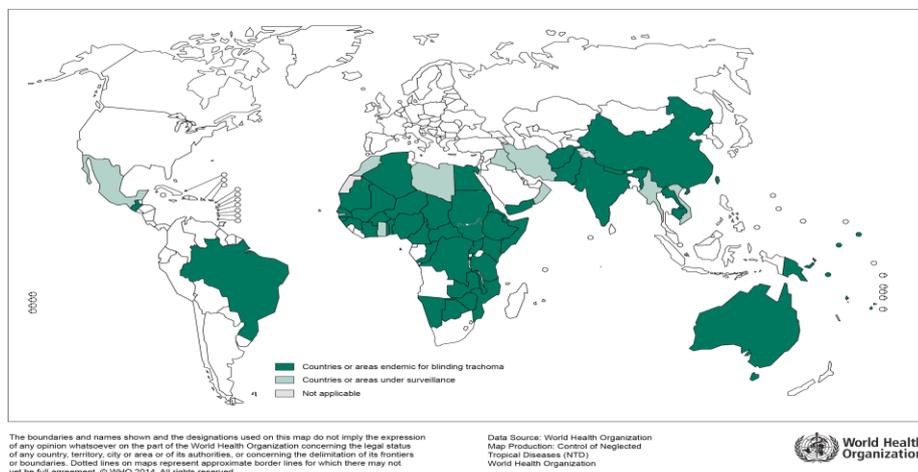


Figura 4. Distribución del tracoma en el mundo (OMS, 2019)

El tracoma en los países más desarrollados fue desapareciendo a medida que los niveles de vida y la salud pública mejoraron. Los únicos continentes exentos de esta enfermedad en la actualidad son América del Norte y Europa.

En España, el tracoma estuvo presente en muchas comunidades hasta mediados del siglo XX. Esta patología proliferó en las zonas más cercanas a las costas del Mediterráneo, predominando en Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia y Andalucía. Esto fue debido al clima subtropical de estas áreas, el cual favorecía la abundancia de microbios, fundamental para el desarrollo de la epidemia.

Tanto las guerras mundiales como la guerra civil española contribuyeron a la propagación de la enfermedad por el país, ya que las condiciones de vida empeoraron. Las cifras que se barajaban en los años treinta eran aproximadamente de 50.000 personas afectadas, con una tasa de dos enfermos por cada mil habitantes. A partir de los años sesenta, los casos disminuyeron, siendo limitados a grupos de riesgo y población marginal (Bernabéu-Mestre et al., 2013).

Por otra parte, el tracoma, junto a otras enfermedades infecciosas, ha sido motivo de rechazo a la inmigración. En Estados Unidos, este problema comenzó desde principios del siglo XX. La aparición del tracoma a causa de la pobreza e insalubridad en colegios, fue relacionada por funcionarios de inmigración y de salud pública con las condiciones de vida de los inmigrantes, caracterizada por la pobreza y subsistencia antihigiénica. Esta fue la excusa perfecta para controlar y regular la creciente inmigración, culpando a éstos de la enfermedad (Shin, 2014).

Hoy en día, gracias a la lucha por sus derechos, la situación se ha normalizado. Aunque el tracoma sigue relacionado con el desarrollo de los países, los inmigrantes ya no son sometidos a exámenes exhaustivos donde estaba en riesgo su deportación.

5.2.2. TRANSMISIÓN

El tracoma puede propagarse de una persona a otra por diferentes mecanismos, dando como resultado la infección tras una combinación de éstos.

Los mecanismos de transmisión principales son (Burton, 2007):

- Propagación directa por contacto próximo entre el ojo de la persona infectada y el de la persona sana.
- Dispersión indirecta a través de fómites (toallas, pañuelos).
- Transmisión por moscas que se posan en los ojos.
- Contaminación de los dedos con secreciones oculares o nasales que contengan el patógeno causal de la enfermedad, *Chlamydia trachomatis*.

5.2.2. FACTORES DE RIESGO

El tracoma presenta múltiples factores de riesgo, imprescindibles de controlar para prevenir la patología.

El tracoma es una enfermedad que se relaciona con factores normalmente asociados a la pobreza. Ocurre principalmente en regiones con un menor desarrollo socioeconómico, donde las condiciones de hacinamiento son habituales, y el acceso a agua potable, higiene y asistencia sanitaria son limitados. El hogar de los afectados con tracoma se caracteriza por la convivencia con muchas personas, basura dentro del recinto y deficiente acceso a las letrinas, lo que facilita la expansión de la infección (Habtamu et al., 2015).

El acceso al agua potable supone uno de los principales factores de riesgo a la hora de contraer la enfermedad. En muchas regiones, la única fuente de adquisición de agua, sin contar la lluvia, se halla en pozos o manantiales que suelen estar muy lejos de sus casas, por lo que la obtención resulta dificultosa. Esto conlleva a un incremento del riesgo de tracoma, en comparación con los hogares con acceso a múltiples fuentes de agua, ya que el agua que se obtiene, al ser escasa, no se emplea para lavarse las caras ni las manos.

En consecuencia, se produce un deterioro de la higiene, lo que favorece la propagación de la enfermedad (Last et al., 2014).

Por otra parte, las mujeres tienden a tener una mayor probabilidad de contraer tracoma que los hombres, como resultado de que pasan más tiempo en contacto con niños pequeños, el principal reservorio de la enfermedad.

Los niños hasta los 5 años tienen un mayor riesgo de adquirir la patología, existiendo una relación decreciente del tracoma con la edad (Ferede et al., 2017). Éstos pueden contraer la enfermedad en contactos directos con ojos afectados mientras juegan, en la dispersión de secreciones oculares y nasales con los dedos, o con objetos que estén infectados.

La suciedad acumulada en las casas y letrinas, además de la escasa higiene, atraen a una gran cantidad de moscas, en especial las del tipo *Musca sorbens* (Figura 5), las cuales constituyen un vector pasivo del agente etiológico de la enfermedad, *Chlamydia trachomatis*. Se reproducen en los excrementos de animales, especialmente en los de los humanos. Suponen un riesgo ya que tienden a posarse en la cara de las personas, particularmente alrededor de los ojos, y llevan la bacteria de un individuo a otro, transmitiendo rápidamente la enfermedad (Reilly et al., 2007).



Figura 5. *Musca sorbens* (StudyBlue, 2019)

Los factores climáticos pueden contribuir a la distribución y prevalencia del tracoma directa e indirectamente. Las bajas precipitaciones llevan a la sequía, lo que supone un insuficiente acceso a agua potable, una limitación a la hora de la higiene, y cambios en la distribución de las moscas que transmiten la enfermedad. También pueden afectar a la agricultura, actividad de la que dependen muchas comunidades en riesgo de tracoma, ocasionando poca productividad, y en consecuencia, mayor pobreza.

En cuanto a la temperatura, la prevalencia del tracoma es variable; es mayor en zonas con temperaturas diarias y mensuales altas, sin embargo es menor en áreas con temperaturas medias anuales altas (Ramesh et al., 2013).

5.2.3. PATOGENIA

Las infecciones por clamidias producen, en primer lugar, una destrucción celular causada por las bacterias durante su ciclo vital, y en segundo lugar, una reacción inflamatoria a causa de la expresión de los antígenos de clamidia en la superficie de la célula huésped.

El tracoma ocular aparece por la producción de lesiones avasculares sobreelevadas en respuesta a infecciones múltiples o recurrentes (Ausina et al., 2006).

La infección del tracoma comienza con la entrada de *Chlamydia trachomatis*, a través de los serotipos A, B, Ba y C, en forma de cuerpos elementales, que se introduce a través de las membranas mucosas de los ojos y se multiplica intracelularmente.

Se produce una queratoconjuntivitis folicular, una inflamación aguda de la conjuntiva, iniciada por las citoquinas y el interferón liberado por las células infectadas. Primeramente, un conjunto de leucocitos, células polimorfonucleares y macrófagos se infiltran en la conjuntiva formando folículos y ocasionando cambios fibróticos. La respuesta inmune proinflamatoria de las células epiteliales infectadas produce una cicatriz tracomatosa, en la cual el colágeno estromal tipo I de la conjuntiva es sustituido por el colágeno tipo V compacto.

Posteriormente, el número de células calciformes disminuye y las células epiteliales se adelgazan (Satpathy et al., 2017).

Esta queratoconjuntivitis se desarrolla durante muchos años y finaliza con la formación del tejido conectivo cicatricial, que conduce a la ceguera. La microbiota patógena se activa, adquiriendo el proceso inflamatorio un carácter mixto. La infección no estimula la respuesta inmune, por lo que después de haber superado la enfermedad, no se produce inmunidad (Competente sobre la salud, 2019).

5.2.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El tracoma se caracteriza por una infección conjuntival que produce una respuesta inflamatoria con la presencia de folículos (áreas redondas de inflamación) e hipertrofia papilar en la conjuntiva tarsal. En el caso de que las infecciones e inflamaciones sean reiteradas, conducen a un proceso cicatricial de la conjuntiva, que provoca, además, una inversión de las pestañas (triquiasis) o del párpado (entropión), que a su vez ocasiona opacidad corneal y posible ceguera.

La cicatrización tracomatosa es un indicador de la duración de la infección e inflamación previas y un predictor de las complicaciones futuras (Baldwin et al., 2017).

La primera clasificación del tracoma, creada por Michael MacCallan y estandarizada por la OMS, permite identificar y tratar más fácilmente al paciente según sus síntomas (MacCallan, 2018). Está organizada según los grados de la enfermedad en distintos estadios (Atlas of Ophthalmology, 2019):

- Estadio 1: Conjuntivitis folicular del párpado superior, con apariencia lisa y difusa. Presencia de cuerpos de inclusión. Aparición de queratitis punctata, pannus corneal precoz con tejido fibrovascular creciendo en el interior de la córnea.

- Estadío 2: Inflamación de la conjuntiva tarsal superior y aumento del pannus corneal. Según el aspecto de los folículos:
 - Estadío 2a : Los folículos se distinguen como granos
 - Estadío 2b : Los folículos se distinguen como papilas

- Estadío 3: Formación de cicatriz (cicatrización de la conjuntiva). Desaparecen los folículos, aparecen cicatrices lineales en la conjuntiva superior (línea de Von Arlt), presenta entropión, triquiasis y foseas de Herbert en el limbo con acumulación de epitelio engrosado.

- Estadío 4: Proceso cicatricial inactivo.

Actualmente, la OMS presenta un sistema de clasificación del tracoma simplificado, dividido en 5 fases (WHO, 2017):

- Inflamación tracomatosa folicular (TF): Presencia de cinco o más folículos en la conjuntiva tarsal superior.
- Inflamación tracomatosa intensa (TI): Engrosamiento e inflamación de la conjuntiva tarsal, con oscurecimiento de más de la mitad de los vasos (Figura 6).
- Cicatrización tracomatosa (TS): Presencia de cicatrices en la conjuntiva tarsal en forma de líneas, bandas o láminas blancas, con aspecto brillante y fibroso.
- Triquiasis tracomatosa (TT): Inversión de las pestañas hacia dentro del ojo, que rozan con la córnea produciendo inflamaciones y úlceras.
- Opacidad corneal (CO): Opacidad fácilmente visible sobre la pupila. Causa una disminución significativa de la agudeza visual o ceguera.

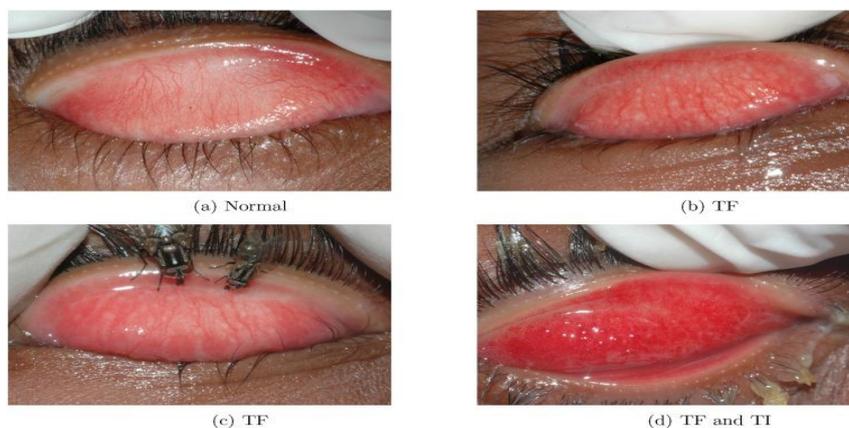


Figura 6. Inflamación tracomatosa folicular e intensa (Kim et al., 2019)

En este último sistema de clasificación del tracoma, la categoría para organizar los grados de cicatrización conjuntival no se utiliza comúnmente debido a la dificultad para estandarizar el grado de TS entre diferentes examinadores. Un método alternativo utilizado es el de las fotografías conjuntivales (Baldwin et al., 2017). Las fotografías fueron ordenadas de menor a mayor cicatrización en cuatro grados (Figura 7):

- C0: Sin cicatrices
- C1: Cicatrización mínima
- C2: Cicatrización moderada
- C3: Cicatrización severa

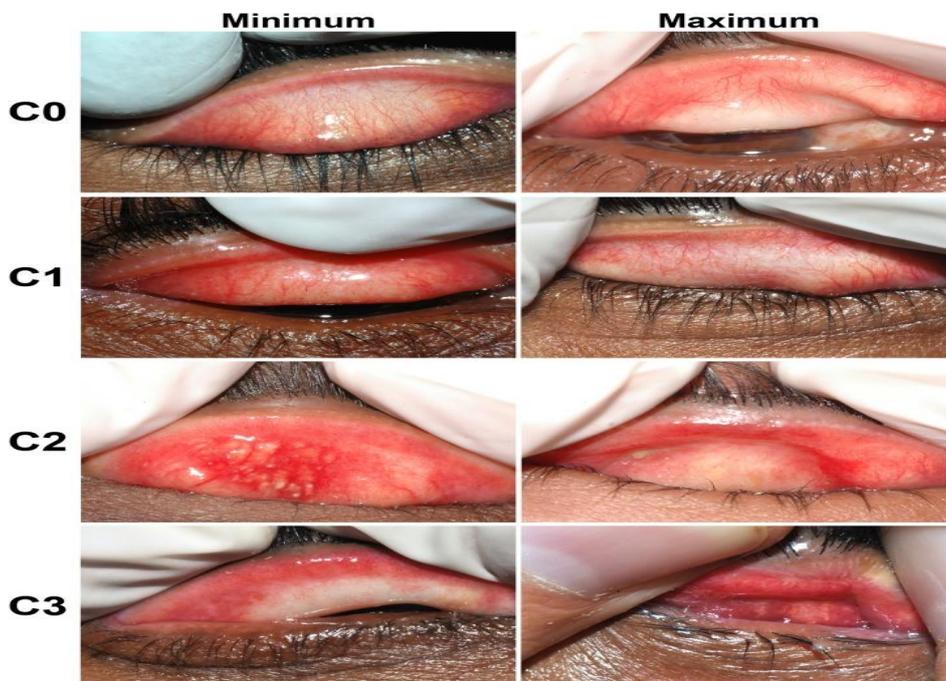


Figura 7. Cicatrices mínimas requeridas y máximas permitidas para cada grado de TS
(Baldwin et al., 2017)

La infección por tracoma comienza con una breve fase pre-clínica activa que se da en niños. Esta etapa dura una semana aproximadamente, en la que se detecta la infección pero los signos clínicos característicos, como la inflamación, aún no están presentes. Estos signos suelen tardar 10 días en desarrollarse (Ramadhani et al., 2016).

Durante este período de incubación, el tracoma causa conjuntivitis aguda. Aparecen las primeras manifestaciones sintomáticas, con afección generalmente bilateral, como la epífora (lagrimeo continuo), fotofobia, prurito (picor), hiperemia conjuntival, edema palpebral y secreción mucopurulenta. Asimismo, la enfermedad en sus primeros estadios puede ser asintomática. Conforme la infección avanza, causa dolor ocular y visión borrosa, pudiendo también presentarse más tarde queratitis, triquiasis y entropión (American Academy of Ophthalmology, 2019).

Tras 7 a 10 días, se desarrollan foliculos en la conjuntiva tarsal superior, que crecen y se multiplican durante 3 a 4 semanas, junto a papilas inflamatorias. El engrosamiento folicular y papilar de las glándulas es debido a la acumulación subepitelial de células linfoides y cuerpos elementales, a partir de las cuales se forman depresiones conocidas como pozos de Hebert, y a veces pannus corneal. La conjuntiva tarsal superior se ve muy afectada (Carvajal-Fernández et al., 2017).

La respuesta inmune tiene la infección controlada, eliminándola completamente o reduciéndola hasta casi hacerla desaparecer. A pesar de eso, los signos clínicos inflamatorios se mantienen durante varias semanas tras la infección. En niños de 4 a 15 años, la infección persiste entre 3 y 8 semanas, y la enfermedad se prolonga entre 8 y 18 semanas. La perdurabilidad de la infección y de la enfermedad disminuye con la edad (Ramadhani et al., 2016).

Tras esta primera fase de inflamación de la conjuntiva en niños (tracoma activo) se pasa a la segunda fase de la enfermedad, el tracoma cicatricial en adultos. Se caracteriza por la presentación de cicatrices debidas a la retracción de los foliculos y papilas y a sucesivas inflamaciones conjuntivales. Aparecen cicatrices en forma de estrella que, al contraerse, son causantes de triquiasis, que provoca a menudo entropión y obstrucción del conducto lagrimal. Estas inversiones de las pestañas y párpados originan abrasiones corneales, xeroftalmía (edema corneal), sequedad ocular, mayor cicatrización y neovascularización, úlceras, y opacidad corneal, lo que puede ocasionar pérdida de visión (Carvajal-Fernández et al., 2017).

Un solo episodio de ataque ocular por *Chlamydia trachomatis* no supondría la instauración del tracoma, además de que no suele causar problemas graves. Una reinfección ya hace que la enfermedad sea considerada, y repetidas infecciones durante varios años sí pueden producir complicaciones que pueden derivar en ceguera.

5.2.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico precoz del tracoma es esencial, ya que no tratarlo en sus etapas iniciales puede suponer la aparición de las formas crónicas y más graves de la enfermedad, que pueden conducir incluso a ceguera irreversible.

La diagnosis del tracoma es fundamentalmente clínica, y se realiza en el ambiente epidemiológico adecuado, debido a la falta de atención sanitaria y medios disponibles.

El diagnóstico de la patología se fundamenta, en primer lugar, en la elaboración de una historia clínica completa, muy importante ya que el tracoma puede ser asintomático, en la que podremos comprobar la evidencia de signos clínicos y nos aporta información sobre el progreso de la enfermedad. Se debe valorar la región donde reside el paciente, conocer la duración y si la enfermedad es recurrente.

En segundo lugar, es necesaria una exploración física detallada. Se realiza un examen ocular, con precaución, observando el estado de las pestañas, córnea, limbo, y la conjuntiva tarsal tras evertir el párpado. Puesto que no hay un fácil acceso para la utilización de lámparas de hendidura, para la exploración es necesaria una buena iluminación, y lupas de aumento (Solomon et al., 2004).

Los signos clínicos del tracoma están poco relacionados con la certeza real de infección, lo que puede deberse en parte a una fase latente, en la que la infección no presenta signos clínicos; y una fase de recuperación, con signos clínicos permanentes. Los signos de alto riesgo no son predictivos de infección, puesto que se sigue encontrando que las tasas reales de signos clínicos en los niños son más altas que las tasas reales de infección (Bhosai, 2012).

El tracoma se diagnostica clínicamente de acuerdo con la clasificación simplificada de la OMS, anteriormente expuesta.

El diagnóstico del tracoma se realiza mediante de observación de los signos clínicos como la aparición de folículos y la inflamación de la conjuntiva tarsal. Estos signos no son altamente específicos de la enfermedad, por lo que en entornos de baja prevalencia no existe una buena correlación con la infección por *Chlamydia trachomatis* (Butcher et al., 2017).

Los folículos no son exclusivos del tracoma, pero son predictivos en individuos que viven en zonas donde el tracoma es endémico. En estas áreas, el pannus, la cicatrización conjuntival, y la triquiasis son muy a menudo achacables al tracoma. Las papilas son poco específicas del tracoma, especialmente si no hay folículos acompañantes, pudiendo observarse en conjuntivitis bacterianas, virales y alérgicas. Por otro lado, los pozos de Hebert son propios de una inflamación tracomatosa pasada. Sin embargo, la opacidad corneal tiene muchas posibles causas, como lesiones traumáticas o infecciones. La presencia de cicatrices corneales no son una buena estimación de la contribución del tracoma a la discapacidad visual y a la ceguera (Solomon et al., 2004).

Los signos clínicos no significan que la conjuntiva esté infectada con *Chlamydia trachomatis*. Para comprobarlo, la investigación requerirá un diagnóstico más preciso de la infección y el seguimiento de las secuelas clínicas (Figura 8).

El método de diagnóstico de laboratorio utilizado es la citología, una raspadura conjuntival a través de la cual se consigue la detección directa de cuerpos de inclusión en la conjuntiva mediante tinción de Giemsa. La prueba tiene una baja sensibilidad y especificidad.

El cultivo de *Chlamydia trachomatis* en células Hela o McCoy es el método más específico y considerado como estándar, aunque sigue teniendo poca sensibilidad (Satpathy et al., 2017).

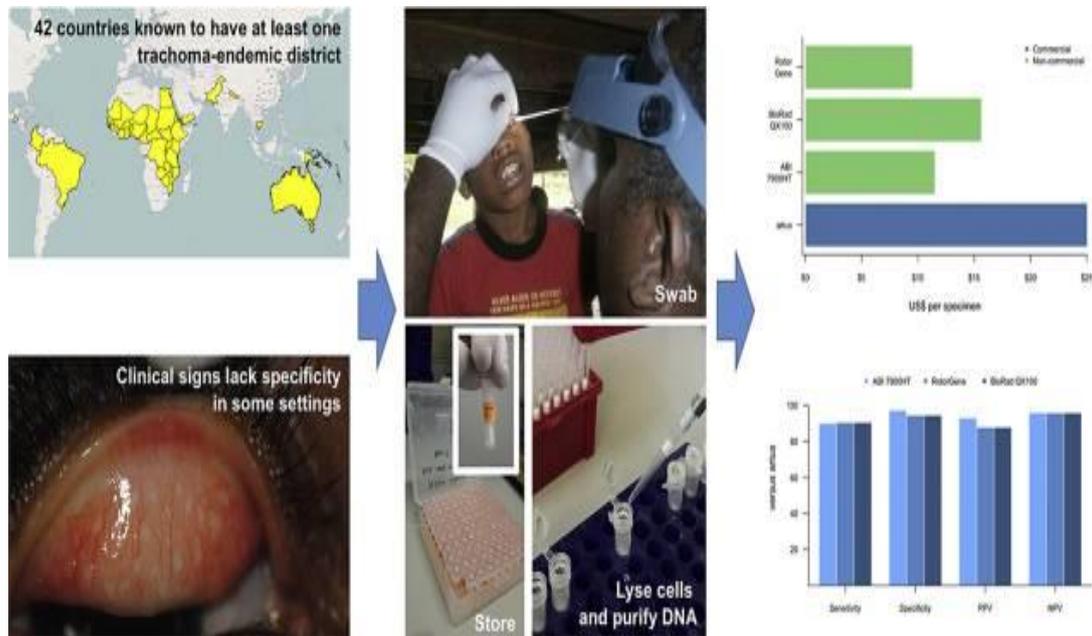


Figura 8. Diagnóstico del tracoma (Butcher et al., 2017)

Las pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT) como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Figura 9) son las técnicas más sensibles y específicas para la detección de *Chlamydia trachomatis*. La primera es menos utilizada que la segunda, por su elevado costo y falta de experiencia (Satpathy et al., 2017).

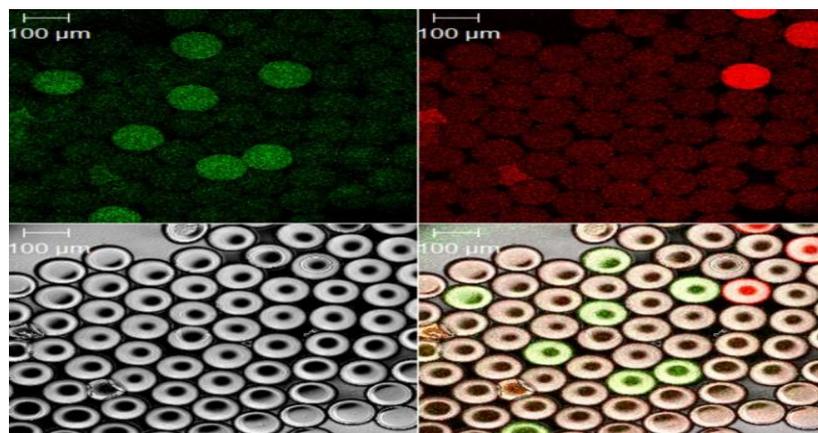


Figura 9. Microscopía confocal de una muestra positiva de *Chlamydia trachomatis* obtenida mediante PCR (Roberts et al., 2013)

En la actualidad, se están probando otros procedimientos de detección de *Chlamydia trachomatis*, como el ensayo de sonda génica, amplificación isotérmica, reacción en cadena de la ligasa, y amplificación por desplazamiento de la cadena, pero ninguno se usa habitualmente.

Por otra parte, la infección por *Chlamydia trachomatis* provoca una respuesta de reacción cruzada contra todos los serotipos, por lo que la serología tiene un papel limitado en el diagnóstico de la infección (Satpathy et al., 2017).

5.2.7. TRATAMIENTO

Para atender los casos de infección activa de tracoma y reducir el reservorio de la infección, el tratamiento farmacológico estándar utilizado es la tetraciclina tópica y la azitromicina oral. Este último es el preferido y el más usado en la actualidad. Perteneció al grupo de los antibióticos macrólidos y se emplea para el tratamiento de diferentes infecciones bacterianas. Su acción consiste en detener el crecimiento de la bacteria. Actúan uniéndose a proteínas con actividad peptidiltransferasa de la subunidad 50S del ribosoma, impidiendo la transpeptidación y bloqueando la translocación en la síntesis proteica, evitando de esta manera la liberación del ARN transferente tras la formación del enlace peptídico (Ausina et al., 2006). Por otra parte, presenta efectos inmunomoduladores, que pueden estar asociados con niveles reducidos de inflamación.

Aún no se tiene una certeza sobre la frecuencia exacta de administración de la azitromicina, por lo que puede variar en distintos casos. En lugares con menores tasas de tracoma, la enfermedad puede desaparecer espontáneamente o tras una sola ronda de tratamiento farmacológico. Por otra parte, en poblaciones con prevalencia de tracoma endémico muy alta, se requiere un aumento de las dosis anuales de azitromicina para reducir la infección. Sin embargo, al finalizar el tratamiento la infección vuelve a sus niveles iniciales, ya que existe el riesgo de reintroducción de la infección, por lo que se recomienda aumentar el tiempo de tratamiento y un mayor control para detener la difusión (Last et al., 2017).

La OMS recomienda entre tres y cinco rondas anuales de tratamiento comunitario con medicamentos con azitromicina si la prevalencia de tracoma en niños de 1 a 9 años supera el 10% a nivel de distrito, con el objetivo de alcanzar una cifra de tracoma menor al 5%.

La azitromicina proporciona un mejor resultado en los afectados de tracoma que están en la fase de inflamación, siendo mayor la prevalencia de infección tras tratamiento en aquellos que presentan cicatrices conjuntivales (Last et al., 2017).

La dificultad para erradicar la enfermedad en la fase crónica implica un alto riesgo, puesto que la bacteria puede desarrollar resistencia a los antibióticos y su consiguiente subsistencia.

Un aspecto clave es que la mayoría de los antibióticos actúan sobre los cuerpos reticulados RB activos de la bacteria, sin tener efecto en los cuerpos elementales EB inactivos, lo que lleva a la necesidad de terapias prolongadas que favorecen la aparición de patógenos resistentes a los medicamentos. La solución para este problema actualmente es la terapia con múltiples medicamentos, donde se usa la combinación de diferentes antibióticos para superar los mecanismos de resistencia de la bacteria. El proceso consiste en que unos compuestos rompen las membranas celulares bacterianas mientras otros neutralizan la virulencia bacteriana, permitiendo la actuación del sistema inmune. El resultado es la neutralización completa de la bacteria infecciosa (Potroz y Cho, 2015).

Para los casos más avanzados de la enfermedad, aquellos en fase de triquiasis tracomatosa, donde las pestañas giran hacia adentro y pueden dañar la córnea, se recomienda la realización de cirugía de párpados, más conocida como rotación tarsal bilamelar (BLTR), para evitar la ceguera (Karun et al., 2017). Esta operación consiste en una incisión a través del párpado paralela y un poco por encima del margen del párpado. El borde del párpado se rota hacia fuera y se sutura en la posición corregida (Figura 10). Por último, se añade azitromicina para reducir una posible recurrencia futura.



Figura 10. Imagen de operación de triquiasis (Burton y Solomon, 2004)

Por otra parte, pueden existir ciertas complicaciones postoperatorias, como una disección periférica inadecuada, incisión irregular, posición y tensión de la sutura asimétrica, corrección inapropiada, posición de las pestañas, anomalías en la forma del párpado y granulomas (Habtmu et al., 2017).

La mayor parte de estos problemas surgen por la falta de conocimiento, experiencia y habilidad por parte del cirujano, los costos directos e indirectos y la distancia a los servicios. La solución para que puedan disminuir estas adversidades consiste en el incremento y reorientación de los servicios quirúrgicos, con el fortalecimiento del entrenamiento y la práctica quirúrgica por parte del personal que realiza la operación (Karun et al., 2017).

5.2.8. CONTROL, VIGILANCIA Y PREVENCIÓN

El tracoma es una enfermedad que se puede prevenir, y aún así, sigue afectando a millones de personas.

Para tratar de erradicar el tracoma como un problema de salud pública, la OMS creó la estrategia SAFE (Figura 11) en 1993 (OMS, 2019). Esta medida está basada en cuatro puntos claves:

- Cirugía (S) como tratamiento quirúrgico del tracoma: En estadios avanzados de la enfermedad, en concreto en el período de triquiasis tracomatosa, es necesaria la operación de párpados (rotación tarsal bilamelar BLTR) para prevenir una posible futura ceguera irreversible.

Deben invertirse más recursos en la cirugía, para una mejora en la calidad de la misma, y un control postoperatorio minucioso para reducir la recurrencia de la enfermedad (Tian y Wang, 2018).

- Antibióticos (A) contra el tracoma: Estos medicamentos constituyen el principal tratamiento para controlar la enfermedad en las primeras etapas de la enfermedad (Lavett et al., 2013).

Para combatir el agente patógeno, *Chlamydia trachomatis*, se utiliza fundamentalmente la azitromicina, un complejo remitido no sólo individualmente, sino comunitario para el control de la transmisión de la enfermedad. Ante una proporción del 10% de tracoma a nivel colectivo, el objetivo es reducir la prevalencia hasta que sea menor de un 5% en niños de 1 a 9 años (Tian y Wang, 2018).

- Limpieza facial (F): La higiene es un factor fundamental para evitar la contracción de la enfermedad. *Chlamydia trachomatis* se transmite a través de las secreciones oculares de diversas formas, por ejemplo, a través de las moscas, que se posan en los ojos de las personas, trasladando esas secreciones a otros sujetos más tarde; mediante el contacto directo con los ojos contaminados de la otra persona; a partir de objetos contaminados, sobre todo los de aseo personal; o a causa del lavado con agua contaminada (Burton, 2007). Estas secreciones se hacen visibles en una cara no limpiada o lavada diariamente, causando un aumento directo del riesgo de contagio.

Como signos de limpieza facial, se considera no presentar secreciones oculares ni nasales, las cuales pueden estar infectadas ya que las oculares pueden drenar por el conducto nasolagrimal (West et al., 2017).

Para evitar estos peligros, se debe buscar consolidar un comportamiento dirigido a una limpieza facial adecuada. Para ello, se recomienda el uso de un kit de aseo para cada persona siempre limpio, no tocarse los ojos con los dedos, y usar agua corriente para lavarse la cara (Tian y Wang, 2018).

- Mejoras medioambientales (E): La prevalencia del tracoma está estrechamente relacionada con las condiciones de vida de las personas, y el lugar de residencia donde conviven. El hacinamiento y la falta de aseo del hogar, junto con fuentes de agua insuficientes y contaminadas, son factores de riesgo muy importantes en la transmisión de la enfermedad (Tian y Wang, 2018).

Para mejorar estas condiciones, debe haber un progreso en el saneamiento de las casas y letrinas, para evitar la aparición de moscas, además de proteger y descontaminar las fuentes de agua disponibles.

Las intervenciones ambientales son fundamentales para llegar al objetivo principal: un cambio en el entorno para aumentar el acceso a agua potable, y mejora en la sanidad para reducir la exposición y la reinfección (Lavett et al., 2013).



Figura 11. La estrategia SAFE (www.trachomacoalition.org, 2019)

En 1996, la OMS puso en marcha un proyecto para la eliminación mundial del tracoma como problema de salud pública hacia el año 2020, GET 2020 (Figura 12), basado en la aplicación de la estrategia SAFE, que consiste en estudios epidemiológicos, seguimiento, vigilancia de la enfermedad y movilización de recursos (OMS, 2019).

La implantación de todas las medidas SAFE conduce a la eliminación total del tracoma, pero para ello debe haber un aumento de la conciencia comunitaria sobre el tracoma, aunque suponga un cambio en el comportamiento cultural y social, para que estas medidas tengan su efecto. Desde su instauración, se ha avanzado mucho en la reducción de la prevalencia del tracoma en el mundo, siendo eliminada la enfermedad como problema de salud pública en muchos países.

Sin embargo, las recurrencias de la enfermedad suponen un problema para alcanzar el objetivo. Es necesario intensificar los esfuerzos en reducir los ciclos de infección repetidos para prevenir la triquiasis y una posible futura ceguera. Para ello, tanto un incremento de los ensayos clínicos para mejorar la detección y el diagnóstico de la infección, como optimizar el uso de los antibióticos durante las fases iniciales de la enfermedad para evitar que llegue a un grado más grave, y potenciar su efecto en caso de recurrencia, pueden ayudar a conseguirlo (Lavett et al., 2013).

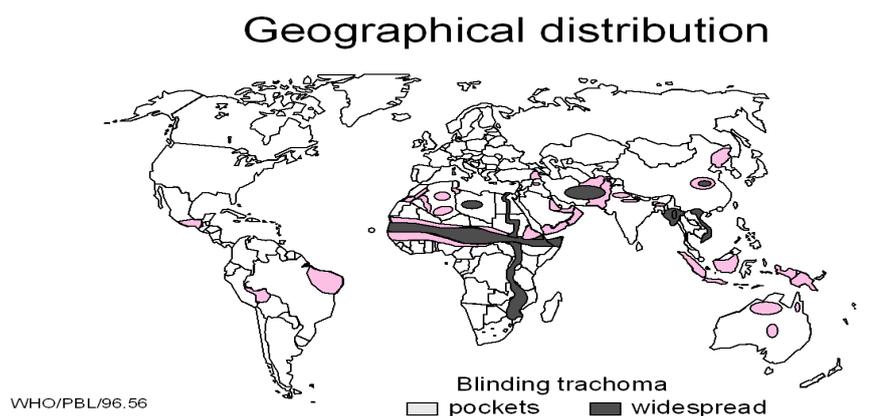


Figura 12. Objetivo GET para la eliminación del tracoma hacia el año 2020 (World Health Organization, 2010)

La eliminación del tracoma está más cerca cada año de hacerse realidad, a medida que las poblaciones se involucren en su control y prevención.

6. CONCLUSIONES

- El tracoma es la principal causa de ceguera infecciosa en el mundo, y es una enfermedad que se puede prevenir.
- La enfermedad es endémica en los países menos desarrollados, se distribuye en un total de 42 países extendiéndose por América, Asia, Australia, y especialmente África.
- Se transmite a través de la bacteria *Chlamydia trachomatis* de manera directa por contacto con las secreciones oculares y nasales de una persona afectada; o de manera indirecta por contacto con objetos contaminados o a través de moscas que actúan como vectores pasando la enfermedad de un sujeto a otro.
- La incidencia de la enfermedad depende de múltiples factores, destacando la edad y la situación socioeconómica de la región. La prevalencia decrece con la edad, siendo más frecuente en niños de 1 a 5 años; por otra parte, vivir en regiones pobres permite la existencia de factores de riesgo como el hacinamiento, pobre acceso a agua potable, falta de higiene y atención sanitaria limitada.
- Presenta dos fases diferenciadas: el tracoma activo, presente en niños y caracterizado por la conjuntivitis folicular; y el tracoma cicatricial, que se produce tras repetidas recurrencias de la enfermedad, es más grave y puede conducir a problemas en la visión y la ceguera.
- Para la evaluación de la enfermedad, se realiza una exploración meticulosa para ver los signos presentes, que se corrobora mediante un diagnóstico de laboratorio más preciso y el seguimiento de secuelas clínicas.

- En función del estado de la patología, se tratará la enfermedad de una manera u otra. En estadíos normales, el principal tratamiento es el antibiótico con el compuesto azitromicina; mientras que cuando existe triquiasis, que pone en riesgo la visión, se recomienda la realización de cirugía de párpados, concretamente una rotación tarsal bilamelar.

- El seguimiento de una serie de medidas, basadas en la estrategia SAFE, permite una mejor prevención y control de la enfermedad. La cirugía en caso de triquiasis, los antibióticos como tratamiento principal del tracoma, la limpieza facial, y la mejora ambiental conforman un conjunto que, si se sigue, conducen a la eliminación total del tracoma.

BIBLIOGRAFÍA

American Academy of Ophthalmology. Síntomas de tracoma [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: <https://www.aaopt.org/salud-ocular/enfermedades/tracoma-sintomas>.

Atlas of Ophthalmology [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: <https://www.atlasophthalmology.net/photo.jsf?node=4911&locale=es>.

Ausina Ruiz V, Moreno Guillén S, Alvar Ezquerro J. Infecciones por Clamidas. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica.. Editorial Médica Panamericana; 2006.

Baldwin A, Ryner AM, Tadesse Z, Shiferaw A, Callahan K, Fry DM, et al. Trachomatous Scar Ranking: A Novel Outcome for Trachoma Studies. *Am J Trop Med Hyg.* 2017 Jun; 96(6): 1378–81.

Bayramova F, Jacquier N, Greub G. Insight in the biology of *Chlamydia*-related bacteria. *Microbes Infect.* 2018 Aug; 20(7–8): 432–40.

Bernabeu-Mestre J, Galiana-Sánchez ME, Moneris AC. Environment and health with respect to a poverty-related disease: the epidemiology of trachoma in Spain, 1925-1941. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos.* 2013 Dec; 20(4): 1605–19.

Bhosai SJ, Bailey RL, Gaynor BD, Lietman TM. Trachoma: an update on prevention, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012 Jul; 23(4): 288–95.

Biomedical Imaging Unit, Southampton General Hospital. *Chlamydia trachomatis* Bacteria [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: <https://fineartamerica.com/featured/chlamydia-trachomatis-bacteria-tem-biomedical-imaging-unit-southampton-general-hospital.html>.

Brooks G, Carroll K. Clamidas. En: Jawetz, Melnick y Adelberg. Microbiología médica. Biomédica; 2011. p.330-6.

Burton M, Solomon A. What's new in trichiasis surgery? *Community eye Heal.* 2004 Dec; 17(52): 52–3.

Burton MJ. Trachoma: an overview. *Br Med Bull.* 2007 Sep 3; 84(1): 99–116.

Butcher R, Houghton J, Derrick T, Ramadhani A, Herrera B, Last AR, et al. Reduced-cost *Chlamydia trachomatis*-specific multiplex real-time PCR diagnostic assay evaluated for ocular swabs and use by trachoma research programmes. *J Microbiol Methods.* 2017; 139: 95–102.

Carvajal-Fernández J, Villegas-Mesa J, Quintero-Gutiérrez L, Duque D, Cabrales-López A, Carvajal-Fernández J, et al. Tracoma: de lo básico a lo clínico. *IATREIA.* 2017 Aug; 30(2): 309–20.

Competente sobre la salud en iLive. *Chlamydia trachomatis* [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: https://es.iliveok.com/health/chlamydia-trachomatis-chlamydia-trachomatis_112132i16097.html.

Ferede AT, Dadi AF, Tariku A, Adane AA. Prevalence and determinants of active trachoma among preschool-aged children in Dembia District, Northwest Ethiopia. *Infect Dis Poverty.* 2017 Oct 9; 6(1): 128.

Habtamu E, Wondie T, Aweke S, Tadesse Z, Zerihun M, Zewdie Z, et al. Trachoma and Relative Poverty: A Case-Control Study. Small PLC, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 Nov 23; 9(11): e0004228.

Habtamu E, Wondie T, Aweke S, Tadesse Z, Zerihun M, Gashaw B, et al. Predictors of Trachomatous Trichiasis Surgery Outcome. *Ophthalmology.* 2017; 124(8): 1143–55.

Haddad D, Gebre T, Rono H. Elimination of blinding trachoma by 2020: a call for rapid scale-up and strengthening programmes. *Int Health.* 2014 Sep 1; 6(3): 156–7.

Hajar R. The Pulse in Ancient Medicine Part 1. *Heart Views.* 2018; 19(1): 36–43.

Karun V, Hotez PJ, Rosengart TK. Global surgery and the neglected tropical diseases. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11(9): e0005563.

Kim MC, Okada K, Ryner AM, Amza A, Tadesse Z, Cotter SY, et al. Sensitivity and specificity of computer vision classification of eyelid photographs for programmatic trachoma assessment. Wiegand RE, editor. *PLoS One*. 2019 Feb 11; 14(2): e0210463.

Last AR, Burr SE, Weiss HA, Harding-Esch EM, Cassama E, Nabicassa M, et al. Risk Factors for Active Trachoma and Ocular *Chlamydia trachomatis* Infection in Treatment-Naïve Trachoma-Hyperendemic Communities of the Bijagós Archipelago, Guinea Bissau. Schachter J, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Jun 26; 8(6): e2900.

Last AR, Burr SE, Harding-Esch E, Cassama E, Nabicassa M, Roberts CH, et al. The impact of a single round of community mass treatment with azithromycin on disease severity and ocular *Chlamydia trachomatis* load in treatment-naïve trachoma-endemic island communities in West Africa. *Parasit Vectors*. 2017; 10(1): 624.

Lavett DK, Lansingh VC, Carter MJ, Eckert KA, Silva JC. Will the SAFE strategy be sufficient to eliminate trachoma by 2020? Puzzlements and possible solutions. *ScientificWorldJournal*. 2013; 648106.

Lietman TM. Trachoma control: The end of the beginning? *Ophthalmology*. 2001; 108: 2163-4.

MacCallan M. Arthur Ferguson MacCallan CBE, MD, FRCS (1872–1955), trachoma pioneer and the ophthalmic campaign in Egypt 1903–1923. *J Med Biogr*. 2018 Feb 17; 26(1): 59–67.

Moulder J. Characteristics of *Chlamydiae*. En: Barron AL. *Microbiology of Chlamydia*. Florida: CRC Press; 1988. p.4-14.

Organización Mundial de la Salud. Tracoma [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/trachoma.

Potroz MG, Cho N-J. Natural products for the treatment of trachoma and *Chlamydia trachomatis*. *Molecules*. 2015 Mar 5; 20(3): 4180–203.

Ramadhani AM, Derrick T, Macleod D, Holland MJ, Burton MJ. The Relationship between Active Trachoma and Ocular *Chlamydia trachomatis* Infection before and after Mass Antibiotic Treatment. Vinetz JM, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Oct 26;10(10): e0005080.

Ramesh A, Kovats S, Haslam D, Schmidt E, Gilbert CE. The Impact of Climatic Risk Factors on the Prevalence, Distribution, and Severity of Acute and Chronic Trachoma. Johansson MA, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Nov 7; 7(11): e2513.

Reilly LA, Favacho J, Garcez LM, Courtenay O. Preliminary evidence that synanthropic flies contribute to the transmission of trachoma-causing *Chlamydia trachomatis* in Latin America. *Cad Saude Publica*. 2007 Jul; 23(7): 1682–8.

Roberts CH, Last A, Molina-Gonzalez S, Cassama E, Butcher R, Nabicassa M, et al. Development and evaluation of a next-generation digital PCR diagnostic assay for ocular *Chlamydia trachomatis* infections. *J Clin Microbiol*. 2013 Jul; 51(7): 2195–203.

Salazar-Quiñones L, Nieves-Moreno M, Asorey-García A, Díaz-Valle D, Santos-Bueso E, García Sanchez J. Historia del tracoma. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2017 May; 92(5): e25–6.

Satpathy G, Behera HS, Ahmed NH. Chlamydial eye infections: Current perspectives. *Indian J Ophthalmol*. 2017 Feb; 65(2): 97–102.

Shin JH. The ‘‘Oriental’’ Problem: Trachoma and Asian Immigrants in the United States, 1897-1910. *Korean J Med Hist*. 2014 Dec 31; 23(3): 573–606.

Solomon AW, Peeling RW, Foster A, Mabey DCW. Diagnosis and assessment of trachoma. *Clin Microbiol Rev.* 2004 Oct 1; 17(4): 982–1011.

Stephens AJ, Aubuchon M, Schust DJ. Antichlamydial Antibodies, Human Fertility, and Pregnancy Wastage. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2011; 2011: 1–9.

StudyBlue. Exam 4 at College of Veterinary Medicine at the University of Georgia [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: <https://www.studyblue.com/notes/note/n/exam-4/deck/8064431>.

Taylor HR, Burton MJ, Haddad D, West S, Wright H. Trachoma. *Lancet (London, England).* 2014 Dec 13; 384(9960): 2142–52.

Tian L, Wang N-L. Trachoma control: the SAFE strategy. *Int J Ophthalmol.* 2018; 11(12): 1887–8.

West SK, Ansah D, Munoz B, Funga N, Mkocha H. The “F” in SAFE: Reliability of assessing clean faces for trachoma control in the field. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 Nov; 11(11): e0006019.

WHO. Blindness: Vision 2020 - control of major blinding diseases and disorders. [en línea]. 2010 [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs214/en/>.

WHO. SAFE documents [en línea]. 2017 [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: https://www.who.int/blindness/causes/trachoma_documents/en/.

Witkin SS, Minis E, Athanasiou A, Leizer J, Linhares IM. *Chlamydia trachomatis*: the Persistent Pathogen. Papasian CJ, editor. *Clin Vaccine Immunol.* 2017 Oct; 24(10): 203-17.

www.trachomacoalition.org. The SAFE strategy - trachoma prevention and treatment [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: <http://www.trachomacoalition.org/prevention-and-treatment-strategy>.

Yaghoobi G, Anani Sarab G. The History of Trachoma and Current Prevalence (Spotlight on Iran): A Review Article. Iran J Public Health. 2018 Oct; 47(10): 1458–65.