

Viernes, 24 de abril

15:30 h.

Mesa redonda

Moderador: **Ramon Dalmau**

Ponentes: **Christoph Hatz,**
José Ramón Gómez, Jordi Loscos,
Josep M. Jansà

Schistosomiasis

Christoph Hatz

Swiss Tropical Institute, Basel, and Division of Communicable Diseases, University of Zürich, Switzerland

779 million people live in areas where schistosomiasis is endemic. There are an estimated 207 million infected people worldwide of whom some 120 million subjects have detectable lesions of the disease, either in the genitor-urinary or gastrointestinal tracts. Severe morbidity is prevalent in around 20 million people with a mortality of 280,000 people per year (burden of disease: 1.7-4.5 million DALYs).

Schistosomiasis is endemic in Africa, Latin America, Asia and the Arabian Peninsula:

- *Schistosoma haematobium* is endemic in 52 countries: Africa and Arabian Peninsula. Few cases in India.
- *Schistosoma mansoni* is endemic in 55 countries: Africa, Arabian peninsula and Latin America (incl. Caribbean).
- *Schistosoma japonicum* is endemic in 3 countries of Asia: China, Indonesia and the Philippines.
- *Schistosoma intercalatum* is endemic in 7 countries of Central and West Africa.
- *Schistosoma mekongi* is endemic in South East Asia: Laos, Cambodia; Thailand (?).

Life cycle of parasite: The worms live for up to 30 years. The invasion after the penetration of the skin lasts up to 2 days in the skin, subsequently 3-10 days in the lungs and 10 or more days in the liver, before settling in the mesenteric veins. At 4 weeks after penetration, the differentiation of eggs.

Microscopic detection of:

- *Schistosoma haematobium*: terminal spine.
- *Schistosoma intercalatum*: terminal spine.
- *Schistosoma mansoni*: lateral spine.
- *Schistosoma japonicum*: spined, round.
- *Schistosoma mekongi*: spined, round.
- *Schistosomiasis*: egg production (Table 1).

Schistosomiasis: animal reservoirs:

- *S. japonicum*: 31 wild and 13 domestic animals (incl. water buffalo, goat, dog, cow, pig) responsible for 25% (-75% in the Philippines).
- *S. mekongi*: Dog is a reservoir host.
- *S. mansoni*: baboons (?), rats (S. America).
- *S. haematobium*: man only definitive host.

Table 1. Schistosomiasis: egg production

	Eggs/day/female worm
<i>Schistosoma haematobium</i>	0-200
<i>Schistosoma intercalatum</i>	unknown?
<i>Schistosoma mansoni</i>	100-300
<i>Schistosoma japonicum</i>	500-3'500
<i>Schistosoma mekongi</i>	unknown?

Table 2. Disability-associated outcomes of schistosomiasis

Significantly	Possibly associated
Anaemia	Decreased personal care
Weight for Height	Increased health care visits
Exercise intolerance	Decreased cognition
Diarrhoea	Decreased work yield
History of abdominal pain	Decreased religious activity
Hx. of pelvic pain	
Limited exercise duration (Skinfold thickness deficit, significantly greater with high intensity infection)	

Schistosomiasis is a chronic disease:

- Repeated infections result in additive worm load and infection density, depending on exposure.
- Sterile immunity does not exist, but a partial protection against reinfection and disease develops over years.
- Genetic factors play a role.

Genetic influence on risk of infection and disease among humans. Exposure (water contact), socioeconomic factors, age and sex are possibly only responsible for 30% of differences in infection.

Disability-associated outcomes of schistosomiasis¹ (Table 2).

Diagnosis of morbidity

- Detection of eggs in urine and stool, tissue biopsy.
- Blood in urine (reagent strips).
- Serology (antigen- and antibody detection).
- Visualisation of morbidity (ultrasound, X-Ray, CT, MRI).

Evolution of pathological lesions of the genito-urinary tract after standard treatment at ongoing transmission:

- Genital schistosomiasis.
- Public Health considerations.
- Pelvic disease (especially *S.haematobium*).
- Ectopic pregnancy.
- Increased risk of HIV/STD transmission.
- Confusion with STD (psychological distress).
- Infertility (?).
- Neoplasia (?).

Urinary tract morbidity appears earlier than genital morbidity.

Severe complications of schistosomiasis

- Neurologic manifestations (up to 95% without improvement).

- Acute schistosomiasis (Katayama fever).
- Portal hypertension.
- Gastrointestinal bleeding.
- Obstructive uropathy: ,silent kidney⁴.
- Co-infection with hepatitis B and C.
- Cardiopulmonary complications.
- Neoplasia.
- Dwarfism, amenorrhoea, infertility.

Aims of schistosomiasis control

- Reduction of morbidity in highly endemic countries.
- Elimination and Monitoring in Morocco, China, Indonesia, Laos & Cambodia, Carribean.

Schistosomiasis: treatment

Praziquantel

- Oxamniquine
- Metrifonate
- Artemisinin derivatives
- Combination therapy: Praz/Oxamn.; Praz/Art.; non-racemic praziquantel
- Cathepsin-inhibitors, Oltripaz, Amoscanate, Cyclosporins, Acridin derivatives (Ro 15-5458); Chloroquine, OZ-compounds?

Schistosomiasis: individual treatment

Praziquantel (dosages: mg/kg BW single (or repeated) dose)

- *S. Haematobium*: 40 (-60)
- *S. Manson*: 60
- *S. Japonicum*: 60-75 (split)
- *S. Mekongi*: 60-75 (split)
- *S. Intercalatum*: 40

Praziquantel can be given during pregnancy.

Schistosomiasis: mass treatment (*repeated): lower dosages used.

Praziquantel: adverse effects include abdominal pain, loose stools, dizziness, headache. Praziquantel is not mutagenic, teratogenic nor embryotoxic: still preferably not used until after delivery in pregnant women.

Bibliography

1. King CH, Dickman K, Tisch DJ, et al. Reassessment of the cost of chronic helminth infection: a meta-analysis of disability-related outcomes in endemic schistosomiasis. *Lancet* 2005;365(9470):1561-9.

Úlcera de Buruli

José Ramón Gómez Echevarría

Director médico de Lepra de Fontilles de Alicante

La Úlcera de Buruli dentro de las enfermedades producidas por Micobacterias constituye la afectación más frecuente en el hombre después de la Tuberculosis y la Lepra.

Ha sido descrita en numerosos países, tanto de África, América y Asia, habiéndose constituido en una plaga en numerosos países fundamentalmente del centro-oeste africano.

Desde el punto de vista histórico, los primeros datos de la enfermedad, parecen provenir de África, donde grandes úlceras probablemente causadas por *M. Ulcerans* fueron descritas por Sir Robert Cook en 1897 en Uganda. En la década de 1920-1930 Kleinschmidt, un médico misionero, describe úlceras de estas características en el nordeste de Congo. MacCallum descubrió bacilos ácido-alcohol resistentes en una biopsia que provenía de úlcera de una pierna de un niño de Bairnsdale (Australia) en el año 1940 y publicó la primera descripción de esta nueva infección por micobacterias en el año 1948. En el año 1950 se propone el nombre de *M. Ulcerans*. Posteriormente aparecen nuevos focos descritos por Janssens al nordeste de Zaire, en la región de Kakerifu. En 1958 numerosos casos son reconocidos en la región de Buruli (Uganda), de ahí su nombre. Al mismo tiempo un foco importante se descubre al este de Zaire en la región de Kasongo.

Desde el punto de vista etiológico la causa de la enfermedad es un germen que pertenece al grupo de las micobacterias y que se conoce como *M. Ulcerans*. Es una micobacteria de crecimiento lento, ácido-alcohol resistente que crece en medios habituales de micobacterias. Su crecimiento óptimo se produce a una temperatura de 30-32°C. y a una presión de oxígeno inferior a la de la atmósfera ($pO_2 < 2.5$ kPa) y a unos valores de PH entre 5,4 y 7,4. La micobacteria libera una toxina cuya composición un polipéptido, derivado de los macrólidos, que es la responsable de la necrosis tisular. Tiene efectos citotóxicos e inmunosupresores y es conocida como mycolactona.

Los focos de enfermedad aparecen alrededor de cursos de agua estancados, pantanos o lagos, muchos de ellos creados de forma artificial en los últimos años. Estos cambios ambientales han favorecido la patogenicidad del *M. Ulcerans*. La micobacteria la podemos encontrar en los insectos predadores, aguas estancadas, principales en las biocapas superiores, en anfibios, peces, caracoles, crustáceos...

Se acepta como vía de transmisión las picaduras de insectos, fundamentalmente los del género *Naucoridae* y *Belastomatidae*, los traumatismos con plantas contaminadas algunos autores, lo menos, creen que la puerta de entrada es la vía respiratoria. No parece existir contagio de persona a persona y tan sólo se ha descrito la sospecha de una mujer que lavando vendas de afectados adquirió la enfermedad.

En 1964 se descubrió el primer caso de infección natural por *M. Ulcerans* en Koalas salvajes capturados en Australia.

La raza y el sexo no parecen jugar un papel especial en esta enfermedad y aparece más frecuentemente en niños y adolescentes, localizándose sobretodo en partes descubiertas de los miembros superiores e inferiores. Será las clases más desfavorecidas con difícil acceso a los Centros de Salud.

La clínica comienza por un nódulo indoloro, bien delimitado, móvil, no adherido, en ocasiones ligeramente pruriginoso. A medida que evoluciona la enfermedad se adhiere sobre una zona edematosa más o menos extensa, muy bien diferenciada del tejido sano. Posteriormente aparece una ulceración de bordes despegados, en sacabocados, con abundante secreción seropurulenta y numerosos restos necróticos. El fondo es eritematoso, la lesión es dolorosa fundamentalmente los bordes y las sobreinfecciones son corrientes.

Las complicaciones son frecuentes destacando las sobreinfecciones, miositis, osteomielitis, septicemias, miasis, tumores, tétanos...

Tras el tratamiento espontáneamente la úlcera se resuelve entrando en un período de cicatrización que deja una cicatriz fibrosa, espesa, retráctil que según su localización puede llevar a contracturas, limitaciones del movimiento articular... que llevarán a importantes discapacidades.

El diagnóstico es clínico y laboratorial. En los exámenes de laboratorio destacamos:

- *Examen por microscopio, con la coloración de Ziehl Neelsen:*
Se basa en la puesta en evidencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en los frentes tomados en los bordes de las úlceras, tejido celular subcutáneo necrosado o dentro de las úlceras.
- *PCR:* A partir de la amplificación de la secuencia IS2404 y IS2606.
- *Cultivo Lowenstein-Jensen a 30oC.*
- *Histopatología*
- *Nuevas técnicas de investigación para la detección de M. Ulcerans como son:* PCR – RT y carga micobacteriana cuantitativa, búsqueda de antígenos específicos para nuevos tests diagnósticos, estudio sobre el genoma de *M. Ulcerans*.

El tratamiento actual se basa en 3 puntos: los cuidados de enfermería, el tratamiento quirúrgico y el tratamiento medicamentoso.

En el caso de lesiones ulcerosas deben ser sometidas a curas periódicas utilizándose lavado con agua jabonosa, tanto de la úlcera como de la piel sana periférica, desbridamiento quirúrgico de los bordes y excisión de restos necróticos, aplicación de povidona yodada y apósitos cicatrizantes sujetos mediante vendajes. En este periodo es de extrema importancia la utilización de férulas de inmovilización funcionales, pues de ellas va a depender en gran medida que tras la cicatrización las articulaciones mantengan su movilidad.

El tratamiento se acompañará de tratamiento quirúrgico tras la valoración preoperatoria en Centro especializado realizándose injertos con la técnica quirúrgica adecuada. Acompañando a este tratamiento quirúrgico utilizaremos los siguientes antibióticos.

- Rifampicina: 10 mg/kg. por vía oral todos los días durante 8 semanas.
- Estreptomina: 15 mg/kg. en inyección intramuscular todos los días durante 8 semanas.

En casos iniciales este tratamiento puede ser acortado a 4 semanas.

El Tracoma: la ceguera de los pobres

Jordi Loscos¹, Vito Mariela², Julio de la Cámara¹

Oftalmólogos. Proyecto Visión. Asociación médica para la prevención de la ceguera. ¹Hospital Universitari "Germans Trias i Pujol". Badalona. Barcelona. ²Consorci Hospitalari de Manresa

Resumen

El tracoma es una queratoconjuntivitis causada por la *Chlamydia trachomatis*. Es la segunda causa mundial de ceguera y la primera de causa prevenible. Para luchar contra esta epidemia la Organización Mundial de la Salud (OMS) junto a otras asociaciones han desarrollado el programa SAFE de diagnóstico prevención y tratamiento. Los estudios epidemiológicos son básicos para poder diseñar estrategias de prevención y tratamiento con los nuevos fármacos, como la azitromicina son muy importantes. La formación y la incorporación de enfermeros especialistas en Oftalmología para realizar técnicas quirúrgicas específicas "in situ" son fundamentales para poder disminuir el número de los "innecesariamente ciegos".

Palabras clave: Tracoma. Programa SAFE. Azitromicina. Rotación tarsal. OMAS.

Abstract

Trachoma is a keratoconjunctivitis caused by ocular infection with *Chlamydia trachomatis*. Is the second cause of blindness worldwide and the first avoidable. To fight against this epidemic the World Health Organization WHO has developed a program called SAFE for diagnostic, prevention, control and treatment. Population based surveys and new medications like azithromycin are basic to get this effort. To teach and train Ophthalmic Medical Assistants (OMAS) is very important to give people "in situ" trichiasis surgery and health facilities to decrease the number of "unnecessarily blindness"

Key words: Trachoma. SAFE programme. Azithromycin. Lid rotation. Ophthalmic Medical assistants (OMAS).

Introducción

El tracoma es una enfermedad desconocida para muchos y sin embargo la padecen 150 millones de personas siendo la segunda causa de ceguera en el mundo después de las cataratas. Es una queratoconjuntivitis crónica causada por la "*Chlamydia Trachomatis*" que afecta fundamentalmente a la córnea y la conjuntiva tarsal superior de forma que, tras años de padecerla produce un entropión cicatricial del párpado superior lo que provoca un traumatismo mecánico permanente de la córnea, pérdida de transparencia de la misma y ceguera.

Es bien conocida la relación entre el tracoma y el nivel socioeconómico bajo. Es una enfermedad que se localiza exclusivamente en países en vías de desarrollo con alto índice de pobreza, analfabetismo y falta de agua potable. Sin duda alguna es una enfermedad de la miseria, la ceguera de los pobres.

Ya existen referencias al tracoma en el Papiro de Ebers (1500 AC) y de su definición, la clínica, las complicaciones y el tratamiento podemos también encontrarlas en textos de la Grecia antigua y del periodo Bizantino¹. Las tropas de Napoleón, en su retirada de Egipto la introdujeron masivamente en Europa aunque ya existían focos localizados muy concretos por lo que los tratados médicos se referían a ella como *Oftalmía Egipciaca*². Posteriormente, los emigrantes europeos de principios de siglo hicieron de ella una enfermedad común en los Estados Unidos. A medida que fue aumentando el nivel de desarrollo, desapareció primero de Europa y posteriormente, de los Estados Unidos. Hasta hace muy pocos años, en nuestro país, existían zonas endémicas en Almería, Murcia y el delta del Ebro. En la actualidad se localiza en el norte de África especialmente el África subsahariana, el norte de la India, Indonesia, el Mediterráneo oriental, el Asia Central, América Central y del Sur y el norte de Australia en la población aborigen (Figura 1).

La OMS junto con la Agencia Internacional de Prevención de la Ceguera ha puesto en marcha el programa "Visión 2020" con el fin de eliminar la ceguera evitable en todo el mundo y dar a todos "los innecesariamente ciegos" el derecho a la visión. Muchas

de estas enfermedades guardan una relación directa con la pobreza por lo que se está facilitando la implementación de programas nacionales de asistencia ocular basados en tres estrategias: control de enfermedades, de recursos humanos y de infraestructuras. El éxito de este programa no sólo reducirá el sufrimiento individual sino que también comportará beneficios sociales y económicos.

Epidemiología

Es la segunda causa de ceguera en el mundo y la primera causa de ceguera prevenible. En el 2003 la OMS había calculado que 57 países eran endémicos, 86 millones de personas estaban afectas de tracoma activo y alrededor de 7 millones con visiones terminales y 1,3 millones de ciegos. Datos más recientes apuntan una disminución de los países endémicos a 42 y de pacientes afectos de tracoma activo a 40,6 millones gracias a los nuevos programas de control y tratamiento. El 15-20% de los ciegos que hay en el mundo lo son por esta enfermedad. Pero hay 540 millones en riesgo de padecerlo si no se controla su difusión y se mejoran las condiciones de vida^{3,4}.

El 75% son niños y, en poblaciones endémicas, podemos encontrar menores de 1 año, con signos de infección activa y menores de 4 con cicatrices tarsales. Los niños son el mayor reservorio, dadas las condiciones de vida. Las mujeres se encuentran afectadas en una proporción de 5 a 10 veces superior a los hombres dependiendo de la zona, lo que se debe a que pasan la mayor parte del tiempo con los niños y a los hábitos cosméticos especialmente importantes en algunas tribus africanas.

Etiología

El microorganismo responsable es la *Chlamydea trachomatis* (serotipos A, B, Ba y C). El grupo de Clamidia tiene características propias, a medio camino entre los virus y las bacterias. Como los virus, pueden vivir y multiplicarse dentro de las células huéspedes y, como las bacterias, son sensibles a determinados antibióticos.



Diferentes estudios de población han identificado la falta de agua, la ausencia de letrinas, de higiene facial, la presencia de moscas que actúan como vectores de la enfermedad, el hacinamiento y la malnutrición crónica, como factores principales de riesgo. Por otro lado, el clima seco, caluroso, polvoriento y con luz intensa, que irritan la conjuntiva y favorecen las infecciones de repetición, junto a unos factores genéticos que conllevan una mayor susceptibilidad, determinarán el pronóstico y la aparición de la enfermedad.

Pruebas de laboratorio

Pueden ser necesarias en conjuntivitis de inclusión del adulto pero, en el caso del tracoma y sobre todo en poblaciones endémicas existen unos signos clínicos lo suficientemente claros y precisos para un diagnóstico certero. En determinadas áreas endémicas la citología de impresión⁵ es un método sencillo que podría ser útil en para screening pero en cualquier caso precisan de equipamiento específico y un personal especializado difícil de conseguir en un país en vías de desarrollo.

Otras series de test pueden ser útiles en la investigación, y para diseñar estrategias terapéuticas en poblaciones afectas. La PCR (*Polymerase Chain Reaction*) puede determinar los diferentes serotipos de *Chlamydea trachomatis*. Se ha observado que existen poblaciones con alto índice de tracoma y baja prevalencia de ceguera y viceversa, bajos índices de tracoma con alta prevalencia de ceguera por lo que nos permitiría, una vez determinadas las cepas más virulentas, un tratamiento más agresivo localizado en aquellas poblaciones susceptibles^{6,7}.

Clínica

Normalmente, se inicia como una conjuntivitis folicular con marcada hiperemia, con o sin secreción mucopurulenta y adenopatía preauricular. En áreas endémicas una conjuntivitis folicular con adenopatía preauricular en niños, es altamente sugestivo de tracoma. Con los años, la inflamación, se cronifica y en la conjuntiva tarsal aparece tejido cicatricial, las denominadas "líneas de Arlt" (Figura 2) que son líneas blancas nacaradas paralelas al borde palpebral. También en el limbo, los folículos limbares, se necrosan y atrofian dando lugar a las "fosetas de Herbert" (Figura 3), patognomónicas del tracoma. Los fenómenos de cicatrización crónicos conducen por retracción al entropión del párpado superior, con la consiguiente triquiasis. El efecto mecánico que ello ocasionará produce una opacidad corneal con pérdida de transparencia y ceguera. En algunos pacientes también podemos observar el pannus tracomatoso, una infiltración fibrovascular localizada en la córnea superior. Las foseas de Herbert y el pannus tracomatoso pueden aparecer en cualquier estadio y se más relacionan con la gravedad del cuadro que con los estadios de la enfermedad.

Clasificación

La OMS divide la enfermedad en cinco estadios: TF (tracoma folicular); TI (tracoma con inflamación intensa); TS (tracoma

cicatricial); TT (tracoma triquiasis); CO (opacidad corneal). El tracoma activo implica los estadios TF con o sin TI y el tracoma cicatricial o inactivo el estadio TS con o sin TT⁷.

- TF (tracoma folicular). Presencia de inflamación con visualización de cinco o más folículos en la conjuntiva tarsal superior de, como mínimo, 0,5mm. Responden bien al tratamiento tópico con tetraciclina al 1%. La proporción de niños entre 1 y 10 años nos dará la incidencia de la enfermedad en la población (Figura 4).
- TI (tracoma con inflamación intensa). Presencia de inflamación intensa y difusa, papilas y edema en más de la mitad de la conjuntiva tarsal superior con borramiento de la vascularización tarsal profunda. También aquí la proporción de niños entre uno y diez años nos dará una idea de la incidencia de la enfermedad en la población (Figura 5).
- TS (tracoma cicatricial). Visualización de cicatrices en la conjuntiva tarsal superior, de aspecto blanquecino y estrellado, de disposición paralela al borde libre palpebral, conocidas como "líneas de Art". Indica que un paciente tiene o ha tenido tracoma.

- TT (tracoma triquiasis). Existe al menos una pestaña que roza el globo ocular porque inicia un entropion del párpado superior. El grado de inflamación y engrosamiento del tarso superior en TI, la fuerza del musculo por vincular la respuesta hipersensible a la continua presencia del antígeno son factores favorecedores de la gravedad del estadio TT (Figura 6).
- CO (opacidad corneal). Se da una opacidad corneal que disminuye la visión y se considera lesión invalidante). El efecto mecánico secundario al entropión, junto a la xeroftalmía secundaria a la destrucción de las células caliciformes y la estrangulación cicatricial de los conductos lagrimales, favorecen la conjuntivitis de repetición y empeoran el pronóstico de la enfermedad, así como el resultado de una posible queratoplastia (Figura 6).

Es importante señalar que estos estadios pueden no estar bien delimitados y normalmente coexisten en un mismo paciente ya que es una enfermedad en la que existe un ciclo de infección y reinfección constante. La ceguera llega al cabo de muchos años fruto de las reinfecciones que tienen lugar desde



Figura 2. Líneas de Art



Figura 4. Tracoma folicular (TF)

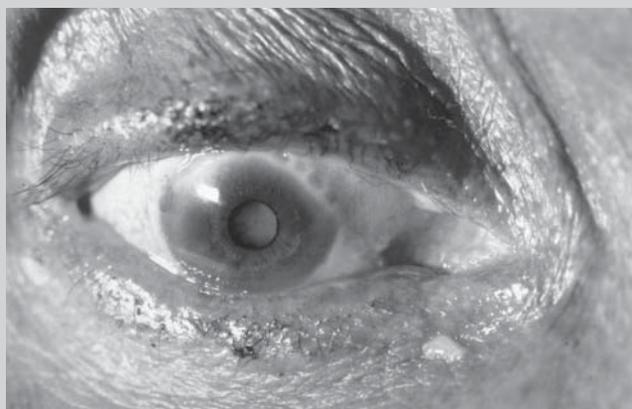


Figura 3. Fosetas de Herbert

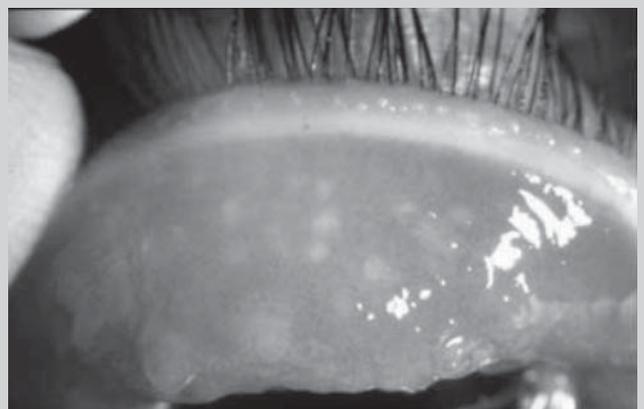


Figura 5. Tracoma folicular (TF) con inflamación intensa (TI)

la infancia a la edad adulta. A la evolución de la enfermedad se refiere el programa SAFE como la lenta pendiente que conduce a la ceguera (Figura 7).

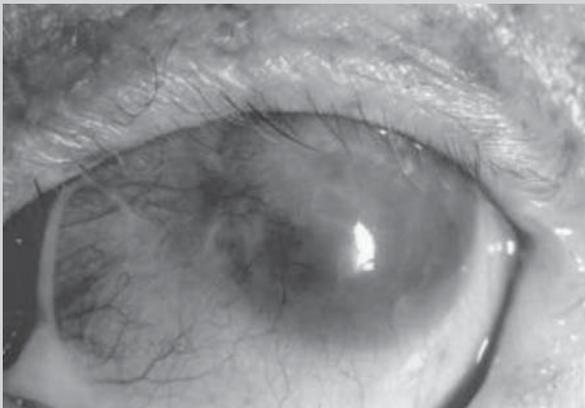


Figura 6. Tracoma con entropión, triquiasis (TT) y opacidad corneal (CO)



Figura 7. La pendiente que conduce a la ceguera



Figura 8. El programa SAFE busca la implicación de toda la comunidad

Tratamiento

La Organización Mundial de la Salud desarrolló en 1997 conjuntamente con la Fundación Edna McConell Clark, la Alliance for global elimination of trachoma, y la International Trachoma Inactive (ITI), un programa simplificado, SAFE (Figura 8) por su siglas en inglés (cirugía (S), antibióticos (A), limpieza facial (F) y mejoría ambiental (E)), destinado a mejorar el diagnóstico, la prevención y el tratamiento. En él han sido protocolizados y estandarizados los diferentes tratamientos medicoquirúrgicos dirigidos al personal sanitario y a las comunidades afectas⁹.

Las mejoras medioambientales son fundamentales. Europa consiguió erradicar el tracoma en la era preantibiótica al mejorar las condiciones de vida de la población. La disponibilidad de agua, la higiene y el cambio de determinadas hábitos pueden disminuir la incidencia en un 50% en zonas endémicas y por si solo, el tratamiento médico convencional tan sólo disminuye la gravedad de la enfermedad y sus recurrencias¹⁰.

Además de mejorar la disponibilidad y el acceso al agua potable hay que alejar a los animales de las viviendas, concienciarse de la importancia en el uso de letrinas, mejorar su privacidad y su mantenimiento. La importancia de estas actuaciones es capital sobre todo en la población infantil donde sólo la usan el 55% de los niños. La implicación de la comunidad es fundamental para alcanzar estos objetivos. También hay que insistir en la importancia de la higiene facial en las escuelas, con canciones y cualquier tipo de material didáctico. Por otro lado no debemos olvidar que la malnutrición crónica es un factor de riesgo muy importante en niños por la susceptibilidad a las infecciones que comporta¹¹⁻¹⁴.

Tratamiento médico

Los antibióticos de elección son la pomada de tetraciclina y la azitromicina oral. La compañía farmacéutica PFIZER, que fabrica la Azitromicina bajo la marca Zitromax se ha sumado al programa SAFE (SAFE with azithromycin) y lo distribuye gratuitamente en las zonas afectas. El objetivo es la eliminación global del tracoma a través no sólo de donaciones de sino también de evaluación de los programas y apoyo activo. Entre el 2003 y el 2009 se han dispensado un total de 135 millones de dosis.

La azitromicina es un macrólido de larga vida que presenta una concentración mínima inhibitoria en lágrima de 144 horas, por lo que es una muy buena opción, a dosis única oral de 20mgrs /kgr en niños (menores de cinco años) y 1 gramo en adultos. Presenta pocos efectos secundarios siendo las molestias gastrointestinales los más frecuentes (0,7%) aunque se ha informado de hepatotoxicidad y ototoxicidad, a tener especialmente en cuenta en pacientes HIV, enfermedad que tiene una alta incidencia en la mayoría de países africanos. La azitromicina recientemente puede dispensarse también vía tópica y en el tracoma activo su aplicación dos veces al día durante dos o tres días y puede ser una alternativa al

tratamiento oral aunque también pueden causar resistencias extraoculares^{15,16}.

En poblaciones endémicas, el tratamiento individualizado no sirve para nada. El porcentaje de niños afectados entre 1 y 9 años será el parámetro de referencia para las pautas de tratamiento. Hay que tener en cuenta la influencia estacional por la por la disponibilidad de agua y la fluctuación del número de moscas¹⁷.

Si la prevalencia de TF en niños de 1-9 años es mayor del 10% toda la población debe de ser tratada con tratamiento masivo anual de azitromicina oral durante tres años. Si pasados estos tres años la prevalencia disminuye por debajo del 5% el tratamiento masivo puede ser interrumpido. En caso contrario el tratamiento debe de ser dispensado hasta alcanzar niveles inferiores al 5%.

En las comunidades que la prevalencia es entre el 5-10% hay que insistir en la higiene facial y las mejoras medioambientales. A los tres años debe de revalorarse la situación y diseñar una nueva estrategia. Si la prevalencia es menor del 5% no hay que hacer tratamientos específicos. Cuando se ha dispensado antibiótico hay que revalorar la incidencia y repetir el tratamiento antibiótico masivo anual o bianualmente en función de la misma¹⁸⁻²¹.

Las características de la "Clamideas Trachomatis" que pese a sus repetidas infecciones no inmuniza, dificulta la obtención de una vacuna pero varios laboratorios farmacéuticos están realizando ensayos preclínicos usando antígeno de membrana como vacuna pero actualmente ninguno se ha probado en humanos²².

Tratamiento quirúrgico

La indicación de la cirugía viene dada cuando una o más pestañas están en contacto con la córnea en posición primaria de la mirada, hay evidencia de daño corneal por las propias pestañas o por maniobras de autodepilación o exista una importante sensación de discomfort.

Existen multitud de técnicas y dado que la mayoría son realizadas por la OMAS (*Ophthalmic Medical Assistants*) pues hay zonas con una dramática carencia de oftalmólogos (1/6.000.000), ha sido imposible realizar estudios aleatorios que demuestren las ventajas de unas sobre otras. El porcentaje de éxito con la más extendida, que es la rotación tarsal distal (Figura 9) es aproximadamente del 70%. El objetivo de la cirugía es revertir el entropión y la lesión mecánica que ocasiona. En Tanzania y en Etiopía²³ donde los OMAS desempeñan un papel fundamental, han publicado unos resultados excelentes del 80% con la rotación tarsal a los tres años aunque hay recurrencias descritas hasta 17 años después de la intervención²⁴. Una simple dosis de azitromicina se ha mostrado eficaz para reducir las recurrencias por lo que debería ser prescrito post cirugía de forma rutinaria^{25,26}. Se practica en ambos ojos a la vez bajo anestesia local. Las complicaciones de la técnica son escasas y de forma precoz las más frecuentes son la hemorragia, la infección local, la celulitis, la rotación excesiva del margen tarsal, el cierre incompleto de la hendidura palpebral



Figura 9. La rotación tarsal distal busca revertir el entropión y la lesión mecánica que comporta alejando las pestañas de la córnea

y de forma tardía los granulomas conjuntivales y la necrosis del margen palpebral²⁷.

La cirugía palpebral debe ser realizada siempre antes de valorar una queratoplastia penetrante, en estos pacientes lo cual va estar directamente relacionado con la supervivencia del transplante que desgraciadamente sólo va a ser posible en casos muy seleccionados²⁸.

Por ello es fundamental formar y desplazar equipos quirúrgicos a las zona rurales para diagnosticar y operar "in situ" anomalías palpebrales, antes de que la irreversibilidad del proceso ya que los desplazamientos son muy difíciles y costosos por la carencia de infraestructuras. La distancia de más de una hora caminando de al centro quirúrgico es un factor negativo predictivo de éxito²⁹.

Bibliografía

1. Trompoukis in late greek antiquity and the early Byzantine periods. *Can J Ophthalmol* 2007;42(6):870-4.
2. Casanovas J. *Oftalmología*. Barcelona: Editorial Rocas 1961.
3. Mariotti SP, Pascolini D, Rose-Nussbaumer J. Trachoma: Global Magnitude of a preventable cause of blindness. *Br J Ophthalmol* 2008;19.
4. Polack S, Brooker S, Kuper H, Mariotti S, Mabey D, Foster A. Mapping the global distribution of trachoma. *Bull World Health Organ* 2005;(12):913-9. E pub 2006 Jan.
5. Anshu, Gangane N, Venkatamaram VR, Pati VM. Conjunctival impression cytology in trachoma. *Diagn. Cytopathol.* 2009 En 23.
6. Alió, Ruiz Moreno, Carreras, et al. *Inflamaciones Oculares*. Barcelona: EdikaMed 1995.
7. Dean D, Kandel RP, Adihakari HK, Hessel T. Multiple Chlamydeace species in trachoma: implications for diseases pathogenesis and control. *PLoS Med* 2008;3;5(1).
8. World Health Organization. Management of trachoma. *Programme for the prevention of blindness*:93:33.
9. Francis V, Turner V. Achiving community support for trachoma control. A guide for district health work. World Health Organization. *Programme for the prevention of blindness* 93.36.

10. Alemu Y, Bejiga A. The impact of water supply on trachoma prevalence. *Ethiop Med J* 2004;42(3):179-84.
11. Ngondi J, Matthews F, Reacher M, Baba S, Brayne C, Emerson P. *PloS Negl Trop Dis* 2008;3(4):e2229.
12. O' Loughlin R, Fentie G, Flannery B, Emerson PM. Follow-up of a low cost latrine promotion programme in one district of Amhara Ethiopia: characteristics of early adopters and non adopters. *Trop Med Int Health* 2006;11(9):1406-15.
13. Mesfin MM, de la Camara J, Tareke IG, Amanual G, Araya T, Kedir AM. A community-based trachoma survey: prevalence and risk factors in the Tigray region of Northern Ethiopia. *Ophthalmic Epidemiol* 2006;13(3):173-81.
14. Smith AG, Broman AT, Alemayehu W, Muñoz BE, West SK, Gower EW. Relationship between trachoma and chronic and acute malnutrition in children in rural Ethiopia. *J Trop Pediatr* 2007;53(5):308-12. Epub 2007 Aug 14.
15. Cochereau I, Goldschmidt P, Goepogui A, Afghani T, Delval L, Pouliquen P, Bourcier T, Robert PY. Efficacy and safety of short duration azithromycin eye drops versus azithromycin single oral dose for the treatment of trachoma in children: a randomised, controlled, double-masked clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2007;91(5):667-72. E pub 2006 Sep 27.
16. Gaynor BD, Chidambaram JD, Cevallos V, Miao Y, Miller K, Jha HC, Bhatta RC, Chaudhary JS, Osaki Holm S, Witcher JP, Holabrook KA, Fry AM, Lietman TM. Topical ocular antibiotics induce bacterial resistance at extraocular sites. *Br J Ophthalmol* 2005;89(9):1097-9.
17. Lee S, Alemayehu W, Melese M, Lakew T, Lee D, Yi E, Cevallos V, Donnellan C, Zhou Z, Chidambaram JD, Gaynor BD, Witcher JP, Lietman TM. Chlamydia on children and flies after mass antibiotic for trachoma. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76(1):129-31.
18. Melese M, Alemayehu W, Lakew T, Lee D, Yi E, Cevallos V, Donnellan C, Zhou Z, Chidambaram JD, Gaynor BD, Witcher JP, Lietman TM. Comparison of annual and biannual mass antibiotic administration for elimination of infectious trachoma. *Community eye Health* 2007;20(64):70.
19. Ray KJ, Porco Tc, Hong KC lee, et al. A rationale for continuing mass antibiotic distributions for trachoma. *BMC Infect Dis* 2007;7:791.
20. Karimuru J, Ilako E, Gichang M. Trachoma control using the who adopted "safe with azithromycin". *East Afr Med J* 2007;84(3):127-35.
21. Schemann JF, Guinot C, Traore L, Zefack G, dembele. Longitudinal evaluation of three azithromycin distribution strategies for treatment of trachoma in a sub-Saharan African country. Mali. *Acta Trop* 2007;101(1):40-53. Epub 2006 Dec.
22. Eko FO, Barisiani-Asenbauer T, Lubitz W. Development of a Chlamydia trachomatis bacterial ghost vaccine to fight human blindness. *Hum Vaccin* 2007;4(3).
23. Loscos J, de la Camara, Conney M. El tracoma: Una enfermedad de la pobreza. *Annals d'Oftalmologia* 1998;8(3):114-20.
24. Khandekar R, Al-Hadrami K, Sarvanan N, Al Harby S, Mohammed AJ. Recurrence of trachomatous trichiasis 17 years after bilamellar tarsal rotation procedure. *Am J Ophthalmol* 2006;141(6):1087-91.
25. West S, Alemayehu W, Muñoz B, Gover EW. Azithromycin prevents recurrence of severe trichiasis following trichiasis surgery: STAR trial. *Ophthalmic Epidemiol* 2007;14(5):273-7.
26. Zhang H, Kandel RP, Atakari HK, Dean D. Impact of oral azithromycin on recurrence of trachomatous trichiasis in Nepal over 1 year. *Br. J. Ophthalmol* 2006;90(8):943-8. Epub May 10.
27. El Toukhy E, Lewallen S, Courtright P. Routine bilamellar tarsal rotation surgery for trachomatous trichiasis: short term outcome and factors associated with surgical failure. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2006;22(2):109-12.
28. Al-fawaz A, Wagoner MD; King Khaled Eye specialist Hospital Corneal Transplantation Study Group. Penetrating keratoplasty for trachomatous corneal scarring. *Cornea* 2008;27(2):129-32.
29. Habte D, Gebre T, Zerihun M, Assefa Y. Determinants of uptake of surgical treatment for trachomatous trichiasis in North Ethiopia. *Ophthalmic Epidemiol* 2008;15(5):328-33.

Enfermedad de Chagas en países no endémicos, una visión desde la Salud Pública

Pere Albajar Viñas¹, Josep M^a Jansà i López del Vallado²

¹Unidad para la Gestión Innovadora e Intensificada de la Enfermedad, Departamento de Control de las Enfermedades Tropicales Olvidadas. Organización Mundial de la Salud. ²Subdirección General de Vigilancia y Emergencias en Salud Pública. Direcció General de Salut Pública, Generalitat de Catalunya.

Antecedentes

Carlos Chagas describía por primera vez, en el año 1909, la enfermedad que ahora lleva su nombre. Desde entonces se ha avanzado mucho en el conocimiento del parásito que provoca esta enfermedad (*Trypanosoma Cruzi*), sus vectores, los reservorios y las vías de transmisión, juntamente con la aplicación de las medidas de control y el desarrollo de protocolos asistenciales en el área clínica. Asimismo, se han logrado considerables avances en los ámbitos nacionales e internacionales en el control del parásito y el vector con estrategias, en el Cono Sur, en América Central, a través del Pacto Andino y con las iniciativas Amazónicas impulsadas desde la Secretaría Técnica de la Organización Panamericana de la Salud OPS (OPS/OMS 1998; OMS 2002; Díaz, *et al.* 2002; OPS 2004; Yamagata & Nakagawa, 2006). Estas iniciativas han permitido lograr una considerable reducción de la transmisión de los principales vectores domésticos en los países del Cono Sur, en América Central y en gran parte de los países del Pacto Andino. Además, el riesgo de transmisión por transfusión de sangre se ha reducido substancialmente en el conjunto de América Latina.

Dichos avances han sido posibles gracias al compromiso de los Estados Miembros de la red de países endémicos, a la fortaleza de sus organizaciones de control e investigación, así como al apoyo de distintos organismos internacionales.

Aún así, en la actualidad nos enfrentamos a nuevos retos:

- *Sostenibilidad*: Es necesario mantener y consolidar los avances de control logrados, incluyendo los establecidos en áreas de baja endemia, reto que ha estado bautizado como el “castigo del éxito” (Schofield, *et al.* 2006) representado por la reducción del interés político (y de recursos) ante el éxito logrado en la disminución de la transmisión de la enfermedad. Paralelamente, es necesario adaptar los programas de vigilancia y control a las nuevas necesidades epidemiológicas, evitando caer en la trampa de considerar que el mantenimiento de los esfuerzos y las estrategias, realizados hasta ahora, garantizará el éxito obtenido en la situación actual de manera permanente.
- *Enfermedad emergente*: Es necesario plantear las estrategias adecuadas ante la aparición de la enfermedad de Chagas en regiones previamente consideradas como libres de este trastorno. A título de ejemplo, destaca la situación en la cuenca del Amazonas, donde la transmisión puede implicar, principalmente, a vectores selváticos más que a los domésticos, con la aparición de micro epidemias locales de transmisión por vía oral (Aguilar, *et al.* 2007).
- *Enfermedad reemergente*: La reaparición de la enfermedad de Chagas en áreas donde se había logrado un buen nivel de control como en la región del Chaco de Argentina y Bolivia. En estas áreas, el control puede verse complicado por una expansión de los principales vectores implicados en la transmisión de la enfermedad, fuera del ámbito doméstico, así como por la aparición de resistencias a los insecticidas piretroides (Gürtler, *et al.* 2007).
- *Diseminación*: A partir del desplazamiento de la enfermedad de Chagas a áreas previamente consideradas no endémicas —como Estados Unidos, diversos países europeos y del área del Pacífico Occidental (Japón, etc.)— relacionado

con el crecimiento de fenómenos migratorios desde América Latina hacia el resto del mundo. Esta situación puede determinar la aparición de personas infectadas por la enfermedad en países con un escaso conocimiento y limitada experiencia por parte de los profesionales de la salud y los sistemas de salud pública y que además disponen de medidas de vigilancia y control insuficientes —en especial en bancos de sangre y servicios de obstetricia (Schmunis 2007)—.

- *Diagnóstico y tratamiento*: Incluso consiguiendo reducciones considerables en la transmisión de la enfermedad, todavía quedan millones de personas infectadas a la espera de recibir un diagnóstico y un tratamiento adecuado, y este requisito continuará existiendo en países endémicos y no endémicos a causa de los niveles futuros de transmisión activa o accidental (Vil.lla, *et al.* 2007).

Red Global de la OMS para la Eliminación de la enfermedad de Chagas

A principios de julio del 2007, se organizan dos reuniones clave en la oficina central de la OMS en Ginebra.

En primer lugar la “*Consulta de la OMS sobre preparaciones biológicas de referencia de ámbito internacional, para la preparación de pruebas diagnósticas frente a la enfermedad de Chagas*”, que tuvo lugar en Ginebra, el 2 y 3 de julio del 2007, organizada por el grupo de Control de Calidad y Seguridad: Productos sanguíneos y productos biológicos relacionados. En este sentido, como punto de referencia, los Centros Colaboradores de la OMS para la estandarización y la definición de estándares biológicos, consideraba como proyecto prioritario el mes de enero de 2007, “el desarrollo de materiales estándar para la realización de pruebas de diagnóstico *in vitro* en la enfermedad de Chagas”. El objetivo de la reunión fue el de “hablar del tipo de materiales necesarios para lograr la estandarización de mecanismos de diagnóstico de Chagas *in vitro*, y el desarrollo de Preparaciones Biológicas apropiadas de Referencia Internacionales”. De esta manera se iniciaba por parte de la OMS un notable trabajo internacional dirigido a lograr una adecuada estandarización de las pruebas diagnósticas, así como la adecuación de los criterios de diagnóstico clínico y de criba de muestras de sangre.

La segunda reunión de la OMS celebrada también en Ginebra, los días 4-6 de julio de 2007, se tituló “*Revisando la enfermedad de Chagas: de una perspectiva de salud latinoamericana a una perspectiva de salud global*”. El objetivo principal de la reunión, fue el establecimiento de una Red Global dinamizada y coordinada desde la OMS para avanzar en la estrategia de la eliminación mundial de la enfermedad de Chagas, cómo problema de salud pública y coordinar actividades para lograr los siguientes objetivos:

- Reforzar la vigilancia epidemiológica y los sistemas de información (a las comunidades afectadas, la presencia de los vectores, casos, y otros aspectos relacionados con la transmisión de la enfermedad).

- Prevenir la transmisión de *Trypanosoma cruzi* en los trasplantes de órganos y las donaciones de sangre en países endémicos y no endémicos (Políticas y regulaciones).
- Lograr el consenso en las pruebas diagnósticas y en las estrategias del cribado frente a las infecciones por *Trypanosoma cruzi*, identificando las mejoras necesarias.
- Difundir las estrategias de prevención y control de la transmisión congénita y la correcta gestión de los casos de infección congénita y no congénita (detección de casos, estrategias de diagnóstico y tratamiento en distintos niveles del sistema sanitario, que sean aplicables tanto en países endémicos como en no endémicos).

Juntamente con la Red Global de la OMS para la Eliminación de la enfermedad de Chagas (WHOGNChE) se propondrá la constitución de cuatro Grupos Técnicos (TG), centrados en los siguientes ámbitos:

- Sistemas de información y de vigilancia epidemiológica.
- Prevención de la transmisión en las donaciones de sangre y el trasplanto de órganos.
- Identificación de pruebas diagnósticas para la criba y el diagnóstico de infecciones *T. cruzi*.
- Prevención y control de la transmisión y congénita, y gestión de los casos de infecciones congénitas y no congénitas.

Como ejemplos de la necesidad de trabajo conjunto entre los grupos técnicos, para avanzar en la eliminación de la enfermedad, especialmente en áreas endémicas, es necesario destacar:

- Creación de un sistema de información y vigilancia de ámbito mundial, dirigido a conocer en primera instancia, la prevalencia, la transmisión local y la carga de la enfermedad.
- Disponer de preparaciones biológicas de referencia, de ámbito internacional, para la obtención de pruebas diagnósticas frente a la enfermedad de Chagas.
- Evaluación de nuevas pruebas diagnósticas y su papel en la criba y el diagnóstico de las infecciones producidas por diferentes grupos de *Trypanosoma Cruzi*, determinante en las respuestas serológicas.
- Realización de estudios internacionales utilizando pruebas de diagnóstico rápido y pruebas confirmatorias.
- Definición de criterios para el tratamiento de casos de enfermedad de Chagas con especial énfasis en el ámbito de la atención primaria.
- Realizar cursos interactivos online y mediante CD.
- Realizar farmacovigilancia de los medicamentos disponibles para el tratamiento etiológico.
- Evaluación de los métodos de prevención y control en función de los diferentes áreas geográficas.

Partiendo de tres pilares básicos: La iniciativa intergubernamental, los Grupos Técnicos y las redes de asociaciones de

pacientes existentes en distintos países, el GNChE se plantea servir de catalizador y ofrecer apoyo para la movilización de los países y otras iniciativas, que permitan avanzar en el programa de eliminación. De forma adicional, la petición de la creación de una Iniciativa complementaria de los países No Endémicos, fue valorada muy positivamente como estrategia para tratar los casos y la transmisión, entre otros, en los Estados Unidos, en diferentes países europeos y en la zona Pacífico Occidental.

Próximos objetivos

Para cada uno de los retos nombrados hace falta plantear aproximaciones diferentes. En cualquiera de los casos, es importante identificar desde el primer momento, a todos los posibles actores implicados (nacionales, departamentales, municipales, gubernamentales y no gubernamentales, instituciones públicas y privadas, organizaciones científicas y civiles, instituciones, internacionales, socios, accionistas...) conociendo bien:

- Su historia y su experiencia alrededor de la enfermedad de Chagas.
- Sus intereses explícitos e implícitos.
- Su influencia, idiosincrasia, responsabilidad y área de actuación natural. Reforzando las relaciones y los enlaces nos fortalecemos todos.

Hoy en día, el mundo científico raramente ha logrado una visión política y de Salud Pública delante un nuevo reto en el ámbito de la salud, y al mismo tiempo no dispone del poder gubernamental. Por otro lado, los responsables políticos raramente disponen de un buen conocimiento de los aspectos técnicos relacionados con la enfermedad de Chagas. Ambos, científicos y responsables políticos se necesitan, y pueden tener papeles diferentes e importantes. Los coordinadores del grupo del TG

deberían invitar a todas las instituciones/colaboradores y partes implicadas, valorando las *que contribuyan a crear un grupo de trabajo sólido y consistente.*

Lo que resulta realmente importante es que el TG deberá *trabajar de forma coordinada y en estrecha colaboración en las reuniones gubernamentales nacionales e internacionales ("Iniciativas").* De esta manera, el TG podrá actualizar, ofrecer y recibir asesoramiento técnico (intercambio de información) en sus reuniones anuales que generan documentos de consenso, los cuales tendrán que ser aprobados en las reuniones ordinarias de los ministros de salud.

Finalmente, no resulta menos importante, la necesidad de contar con el apoyo de las Iniciativas Subregionales que organizan actividades de prevención y control frente a la Enfermedad de Chagas. De la misma manera, los recursos económicos de la OMS y su activa coordinación (OMS/OPS) resultan esenciales para el éxito del proyecto.

Bibliografía

1. Aguilar HM, Abad-Franch F, Dias JC, Junqueira AC, Coura JR. Chagas disease in the Amazon Region. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102(Suppl. 1):47-55.
2. Gürtler RE, Kitron U, Cecere MC, Segura EL, Cohen JE. Sustainable vector control and management of Chagas disease in the Gran Chaco, Argentina. *PNAS* 2007;104(41):16194-9.
3. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica. *OPS/HCP/HCT/140/99*, 1998.
4. Organización Panamericana de la Salud. Consulta OPS sobre enfermedad de Chagas Congénita, su epidemiología y manejo. *OPS/DPC/CD/301/04*, 2004.
5. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102(Suppl. 1):75-85.
6. Schofield CJ, Jannin J, Salvatella R. The future of Chagas disease control. *Trends Parasitol* 2006;22(12):583-8.
7. Vila de L, Morote S, O Bernal, Bulla D, Albajar-Vinas P. Acces to diagnosis and treatment of Chagas disease/infection in endemic and non-endemic countries in the XXI century. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102(Suppl. 1):87-93.
8. World Health Organization. Control of Chagas Disease. *WHO Technical Report Series 905*, World Health Organization, Geneva, 2002.