

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA SECRETARIA DE SALUD

17

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SERVICIO DE OFTALMOLOGIA

IDENTIFICACION DE LEPTOSPIRA EN LA PATOGENESIS DE LA UVEITIS CRONICA EN LA CIUDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SERVICIO DESCENTRALIZADO

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA PRESENTA:

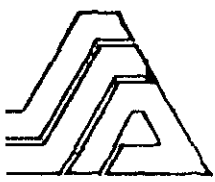


DIRECCION DE ENSEANZA

DRA. ALMA ANGELICA ELIZALDE CAMPOS

2000

ASESOR: DRA. GPE. TENORIO GUAJARDO



MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



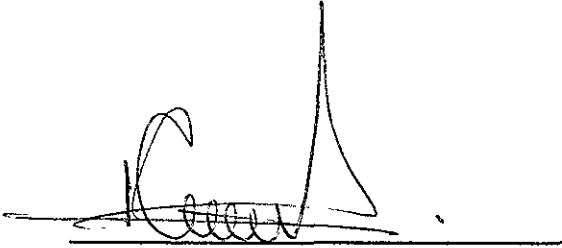
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INVESTIGADORES RESPONSABLES:

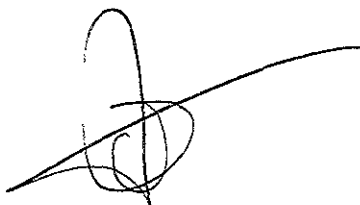
A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a tall vertical stroke, positioned above a horizontal line.

Dra. Alma Angélica Elizalde Campos
Residente de 3er. Año
Oftalmología
(Tesista)

A handwritten signature in black ink, featuring a large, sweeping loop on the right side, positioned above a horizontal line.

Dra. Guadalupe Tenorio Guajardo
Jefe de Servicio
(Tutor)

INVESTIGADORES ASOCIADOS:



Dr. Oscar Velasco Castrejón
Investigador titular C
Unidad de Investigación HGM
Facultad de Medicina UNAM



Beatriz Rivas Sánchez
M en Ciencias en Inmunoparasitología
Investigador asociado A
Institutos Nacionales de Salud

INDICE

Pag.

• INDICE.....	1
• RESUMEN.....	2
• ANTECEDENTES.....	3
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
• JUSTIFICACION.....	7
• OBJETIVOS.....	8
• MATERIAL Y METODOS.....	9
• ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	13
• RESULTADOS.....	14
• DISCUSION.....	17
• CONCLUSIONES.....	19
• CUADROS.....	20
• GRAFICAS.....	23
• BIBLIOGRAFIA.....	27
• ANEXOS.....	31

RESUMEN: IDENTIFICACION DE *LEPTOSPIRA* EN LA PATOGENESIS DE LA UVEITIS CRONICA EN LA CIUDAD DE MEXICO.

JUSTIFICACION. La leptospirosis es causada por *L. Interrogans*, se adquiere mediante el contacto con agua contaminada con orina de animales domésticos y de ratas infectados. Afecta cualquier órgano y/o sistema, y en el ojo puede producir hemorragia subconjuntival, panuveítis, vitreítis, vasculítis retiniana y papilitis. En países como la India, se ha determinado una frecuencia alta de leptospirosis como causa de uveítis, razón por la cual nos parece útil investigar la presencia de *leptospira* en pacientes con uveítis crónica activa. **OBJETIVOS.** Se determinó la prevalencia de anticuerpos séricos a *leptospira interrogans* y sus serovariedades más frecuentes en México en pacientes con uveítis crónica activa.

DISEÑO DE ESTUDIO. Se realizó un estudio clínico observacional con grupo control, transversal y descriptivo. **MATERIAL Y METODO.** Se revisaron 76 pacientes con uveítis crónica activa (gpo. de estudio) y 140 pacientes sin enfermedad inflamatoria ocular (gpo. control). **ANALISIS.** Descriptivo de la población, tipo de uveítis y si existe diferencia significativa o no entre el grupo control y el grupo de estudio con la prueba exacta de Fisher. **RESULTADOS.** Del grupo de estudio 22 pacientes presentaron títulos positivos a *leptospira* (igual o mayor a 1 80) y del grupo control 8 pacientes con positividad a *leptospira*. En pacientes del grupo de estudio las serovariedades fueron: *icterohaemorrhagiae* (13), *canicola* (8) y *pomona* (1). **CONCLUSION:** Estos resultados sugieren a la leptospirosis como causa de uveítis crónica en nuestro medio.

“IDENTIFICACION DE LEPTOSPIRA EN LA PATOGÉNESIS DE LA UVEITIS CRÓNICA EN LA CIUDAD DE MEXICO”

ANTECEDENTES:

La leptospirosis también conocida como enfermedad de Weil entre otras (1), es una de las zoonosis más importantes a nivel mundial, es una enfermedad causada por una espiroqueta gram negativa de origen animal del género *leptospira* de la especie *interrogans* que a su vez se divide en 19 serogrupos y 250 serotipos (2,3), el tiempo de duplicación es de 6-16 hrs, con un período de incubación de aproximadamente 2 semanas. Es patógena para muchos animales salvajes y domésticos así como para el hombre(4,5).

En México la leptospirosis se conoce desde 1920, fue aislada en Yucatán (6), en 1933 en Sinaloa (7), y en 1937 en Tampico y a partir de la década de los cincuentas, Varela y cols. del Instituto de Salubridad de Enfermedades Tropicales, realizaron contribuciones importantes sobre esta zoonosis (8,9,10), se sumaron más tarde Zavala y cols (11,12) así como Caballero y cols. (13)

Las serovariedades de *leptospira interrogans* más importantes en México son entre otras: *leptospira icterohemorrhagie*, *L. canicola* y *L. pomona* (14).

La leptospirosis, tiene una alta prevalencia en los países tropicales con grandes precipitaciones suelo neutro o ligeramente alcalino (1)

La enfermedad se adquiere mediante contacto cutáneo o ingestión de aguas contaminadas por orina de animales infectados, sangre, y/o tejidos de reservorios, que atraviesan la piel con abrasiones o pequeñas heridas, las mucosas, o por el

contacto directo con los reservorios (4,15). La importancia de la enfermedad depende del número de microorganismos infectantes, de las defensas inmunológicas del huésped, de la serovariedad causal y de la virulencia de la cepa en cuestión. Cuando las bacterias se han diseminado por el torrente sanguíneo a todos los tejidos incluyendo al sistema nervioso central la multiplicación de *leptospira interrogans* continúa dañando el endotelio de los pequeños vasos sanguíneos lo cual es responsable de las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad (4).

No se conoce el mecanismo preciso de su acción patógena, pero se ha demostrado en los cultivos la producción de sustancias tóxicas en algunas especies patógenas (hemolisinas y fibrolisinas) y una acción citopática en los cultivos celulares (15,16).

Leptospira interrogans habitualmente produce en más del 90% de los pacientes una enfermedad arictérica leve que puede ser febril, acompañarse de mialgias y cefalalgias que en ocasiones se resuelve sin tratamiento o bien progresar al llamado síndrome de Weill, enfermedad sistémica grave caracterizada por disfunción hepática, falla renal aguda, vasculitis extensa, trombocitopenia, síndrome hemorrágico, síndrome de distress respiratorio del adulto y miocarditis, siendo responsable esta última de una mortalidad del 5-30% (3).

Dentro de las manifestaciones oculares de ésta enfermedad se conoce como la más común la hemorragia subconjuntival, sin embargo existen otras manifestaciones como la uveítis, que pueden desarrollarse de manera temprana o hasta un año después de la enfermedad inicial y presentarse después de la fase

aguda; podemos encontrar hasta una panuveítis, inflamación vítrea, vasculítis, periflebitis y papilitis (17)

En los países en donde la leptospirosis es una enfermedad endémica, la presentación de ésta enfermedad algunas veces se confunde con malaria, tuberculosis, hepatitis viral, tifoidea, brucelosis, toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, neumonía atípica, Enfermedad de Lyme, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, espondilítis anquilosante, glomerulonefritis, síndrome de fatiga crónica, neurosis y psicosis (18).

El diagnóstico de laboratorio puede realizarse mediante un estudio microscópico, cultivo y por serología, siendo la microaglutinación en placa (MAT) una prueba específica para detectar leptospirosis en sangre (17), aún en las fases subagudas y crónicas, considerando una titulación $> 1:100$ para la fase aguda y de $>1:20$ para la fase crónica (4,18). Otros autores consideran un título positivo para leptospirosis en sangre = ó $>$ de 1:50 (19,20)

En cuanto al tratamiento la mayoría de las leptospirosis especialmente en las formas anictéricas, son enfermedades autolimitadas que pueden curar espontáneamente. Aparentemente el tratamiento con doxiciclina de 100mg c/12hrs durante un período de 7-30 días es con el que se han obtenido los mejores resultados (21). El tratamiento a nivel ocular, consiste en el uso de corticoesteroides tópicos o por vía subtenoniana y midriáticos (22)

La profilaxis consiste en generar medios para erradicar el reservorio como el control de roedores, separación, tratamiento o sacrificio de los animales enfermos

así como la destrucción de leptospiras en terrenos encharcados (15); la vacunación constituye el método más eficaz para la profilaxis

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los hallazgos más importantes en la patogénesis de la uveítis, es la presencia de una infección. En pacientes inmunocompetentes, la toxoplasmosis puede considerarse como la causa más frecuente de uveítis infecciosa, sin embargo, es frecuente que el cuadro clínico no sea compatible con éste diagnóstico, o bien, que no haya respuesta al tratamiento específico. Existen una serie de infecciones que pueden ser causa de uveítis, por lo general menos frecuentes que la toxoplasmosis como sucede con la toxocariasis, tuberculosis y sífilis. En países como la India, que tiene problemas semejantes a nuestra población, se ha determinado una frecuencia alta de leptospirosis como causa de uveítis. Se trata de una infección que puede dañar severamente al ojo y que no sospechamos por presentar diversas manifestaciones clínicas

JUSTIFICACIÓN

Considerando el tipo de población en México, con un gran número de personas de medio socioeconómico bajo, que vive en medios insalubres y hacinamiento con animales sobre todo ratas, perros y gatos consideramos útil investigar a la leptospirosis como causa de uveítis, reacción inflamatoria ocular que frecuentemente se relaciona con procesos infecciosos

HIPÓTESIS

Se espera encontrar mayor prevalencia de positividad de la prueba de microaglutinación en placa (MAT) para *leptospira* en el suero de pacientes con uveítis crónica activa, que en sujetos sin enfermedad inflamatoria ocular

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los hallazgos más importantes en la patogénesis de la uveítis, es la presencia de una infección. En pacientes inmunocompetentes, la toxoplasmosis puede considerarse como la causa más frecuente de uveítis infecciosa, sin embargo, es frecuente que el cuadro clínico no sea compatible con éste diagnóstico, o bien, que no haya respuesta al tratamiento específico. Existen una serie de infecciones que pueden ser causa de uveítis, por lo general menos frecuentes que la toxoplasmosis como sucede con la toxocariasis, tuberculosis y sífilis. En países como la India, que tiene problemas semejantes a nuestra población, se ha determinado una frecuencia alta de leptospirosis como causa de uveítis. Se trata de una infección que puede dañar severamente al ojo y que no sospechamos por presentar diversas manifestaciones clínicas.

JUSTIFICACIÓN

Considerando el tipo de población en México, con un gran número de personas de medio socioeconómico bajo, que vive en medios insalubres y hacinamiento con animales sobre todo ratas, perros y gatos consideramos útil investigar a la leptospirosis como causa de uveítis, reacción inflamatoria ocular que frecuentemente se relaciona con procesos infecciosos

HIPÓTESIS

Se espera encontrar mayor prevalencia de positividad de la prueba de microaglutinación en placa (MAT) para *leptospira* en el suero de pacientes con uveítis crónica activa, que en sujetos sin enfermedad inflamatoria ocular

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de anticuerpos séricos a *Leptospira interrogans* y sus serovariedades (*icterohaemorrhagiae*, *canicola* y *pomona*), con la prueba de microaglutinación en placa (MAT) en pacientes con uveítis crónica activa y en pacientes sin enfermedad inflamatoria ocular.

DISEÑO DE ESTUDIO

Clínico observacional con grupo control, transversal y descriptivo realizado en un período de 1 año (jun del 99 a jun del 00)

MATERIAL Y MÉTODO

Constó de un grupo control y un grupo de estudio

El grupo control se formó de sujetos sin alteraciones inflamatorias oculares con diagnóstico de catarata, glaucoma crónico, estrabismo, pterigión y otros, que presentaron pruebas de laboratorio dentro de límites normales (biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina pruebas de coagulación, VDRL)

El grupo de estudio se formó con sujetos, que presentaron uveítis crónica activa, con diagnóstico clínico y en su caso de laboratorio y gabinete que permitió establecer el diagnóstico de uveítis crónica activa siendo las más frecuentes toxoplasmosis y pars planitis

El grupo de estudio también incluyó a algunos pacientes que presentaron uveítis crónica activa con poca respuesta a tratamiento específico.

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de anticuerpos séricos a *Leptospira interrogans* y sus serovariedades (*icterohaemorrhagiae*, *canicola* y *pomona*), con la prueba de microaglutinación en placa (MAT) en pacientes con uveítis crónica activa y en pacientes sin enfermedad inflamatoria ocular.

DISEÑO DE ESTUDIO

Clínico observacional con grupo control, transversal y descriptivo realizado en un período de 1 año (jun del 99 a jun del 00)

MATERIAL Y MÉTODO

Constó de un grupo control y un grupo de estudio.

El grupo control se formó de sujetos sin alteraciones inflamatorias oculares con diagnóstico de catarata, glaucoma crónico, estrabismo, pterigión y otros, que presentaron pruebas de laboratorio dentro de límites normales (biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina pruebas de coagulación, VDRL).

El grupo de estudio se formó con sujetos, que presentaron uveítis crónica activa, con diagnóstico clínico y en su caso de laboratorio y gabinete que permitió establecer el diagnóstico de uveítis crónica activa siendo las más frecuentes toxoplasmosis y pars planitis.

El grupo de estudio también incluyó a algunos pacientes que presentaron uveítis crónica activa con poca respuesta a tratamiento específico

Este trabajo se desarrolló en un período de 1 año (jun-99 a jun 00) de forma asociada con la Clínica de Medicina Tropical UME-UNAM, en la Clínica de Enfermedades Inflamatorias Oculares (CEIO) del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México (HGM).

Tamaño de la muestra: El cálculo de la muestra se realizó con pruebas no paramétricas y constó de 140 sujetos en el grupo control y 76 sujetos para el grupo de estudio.

Los **critérios de inclusión** de acuerdo al grupo de estudio fueron: diagnóstico clínico y de laboratorio de uveítis crónica activa, de acuerdo a la Clasificación del Grupo Internacional de Estudio de la Uveítis [23] y de pacientes sin enfermedades inflamatorias oculares (*catarata, glaucoma crónico, estrabismo, pterigión y otros*).

El diagnóstico de uveítis (*anterior, intermedia, posterior o panuveítis*) activa en todos los casos se realizó por la presencia de celularidad en cámara anterior, vitreítis, vasculítis retiniana, lesiones inflamatorias de retina o bien papilitis. Siendo crónica en todos los casos.

Síntomas oculares: visión borrosa, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, enrojecimiento ocular, fotofobia, observación de flotadores o miodesopsias.

Estudios de laboratorio que se utilizaron para diagnosticar otras causas de uveítis:

Uveítis anteriores: biometría hemática completa, química sanguínea, VDRL, PPD, placa simple de tórax, anticuerpos antinucleares y factor reumatoide

Uveítis intermedia y posterior: biometría hemática, química sanguínea, VDRL, PPD y placa simple de tórax

Determinación de anticuerpos séricos para *leptospira*, con la técnica de microaglutinación en placa (MAT)

Los **criterios de exclusión** fueron: antecedentes de cirugía ocular en el último año, infecciones graves de conjuntiva y córnea (úlceras), traumatismo ocular en los últimos 6 meses, pacientes con Diabetes Mellitus descompensada.

Los **criterios de eliminación** fueron pacientes que no completaron sus estudios clínicos de laboratorio.

Las **variables a medir** fueron.

- Sexo y edad: cualquier sexo y edad mayor de 4 años.
- Raza: mestiza.
- Vivienda en los últimos 5 años: rural y urbana.
- Convivencia con animales: principalmente perros, gatos y ratas.
- Estado socioeconómico: bajo, medio y alto (determinado por trabajo social).

Manifestaciones sistémicas en los últimos 8 meses: astenia, adinamia, fiebre, febrícula, mialgias, artralgias, rash cutáneo, cefalalgia, dolor abdominal, vómitos, infecciones de vías respiratorias altas o bajas, tos, hiperemia conjuntival, hemorragia subconjuntival y otros.

El diagnóstico de uveítis crónica activa fue calificado de la siguiente manera:

Uveítis anterior no granulomatosa: hemorragia subconjuntival, depósitos retroqueráticos, celularidad (calificada de 1-4 cruces), sinequias posteriores, hipopion, y nódulos en iris*

*Signos que fueron calificados por su presencia o ausencia.

Uveítis intermedia: reacción inflamatoria en vítreo (organización, turbidez, y acúmulos, que fueron calificados de 1-4 cruces de acuerdo a la posibilidad de observación de fondo de ojo), (23).

Uveítis posterior: foco de corioretinitis, áreas de vasculítis, papilitis, coroiditis múltiples y cicatrices corioretinianas*

Se realizaron diagnósticos de uveítis específicas reconocidas como: toxoplasmosis caracterizada por focos de corioretinitis y vitreítis; pars planitis caracterizada por copos de nieve en vitreítis bilateral y VKH, Ciclitis de Fuchs y toxocariasis

Además se determinaron anticuerpos séricos para *leptospira* y sus serovariedades mas frecuentes mediante la prueba de microaglutinación en placa (MAT) en suero La titulación igual o mayor de 1:80 positiva para leptospira (Criterios de la Clínica de Medicina Tropical de la Unidad de Medicina Experimental de la Facultad de Medicina UNAM Hospital General de México SSA).

Exploración oftalmológica.

Se midió agudeza visual en la cartilla de Bayle-Lovie, presión ocular con el tonómetro de aplanación, se realizó biomicroscopía con lámpara de hendidura tipo Hagg Streit 900 valorando: conjuntiva (edema, hemorragias, hiperemia) congestión ciliar, córnea (precipitados queráticos y edema), iris (nódulos, atrofia, vascularización, sinequias y pérdida de su arquitectura) Celulandad en cámara anterior, catarata y vítreo (organización, turbidez, depósitos prerretinianos, y bandas de tracción). Bajo dilatación pupilar con el lente de Bayadi de 90 dioptrías

*Signos que fueron calificados por su presencia o ausencia.

se exploró retina (nódulos, focos de retinitis, vasculítis, papilítis y coroidítis, múltiple).

Se realizó registro fotográfico de algunas de las alteraciones inflamatorias

Análisis estadístico. Se hizo un análisis descriptivo de la población dependiendo del tipo de uveítis comparando la diferencia fuese significativa o no entre el grupo de estudio y el grupo control con la prueba exacta de Fisher.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Cada paciente firmó una carta de consentimiento informado y en el caso de menores por sus padres o tutor.

Relevancia y expectativas. Los resultados del presente estudio serán aplicados principalmente en el área de oftalmología y de medicina interna, contribuirá a la elaboración de tesis, y será punto de apoyo para abrir nuevas líneas de investigación al respecto así como la presentación de casos clínicos y de trabajos libres.

Recursos disponibles. Se contó con la colaboración de: una experta en enfermedades inflamatorias oculares, un experto en leptospirosis, una QBP, M en C en inmunoparasitología, experta en montaje de técnicas serológicas y de inmunohistoquímica, se contó además con el equipo necesario para el estudio así como las instalaciones adecuadas para su realización.

RESULTADOS

Se estudiaron 76 pacientes del grupo de estudio que cumplieron los criterios de inclusión para éste estudio, 6 fueron eliminados por no completar sus estudios clínicos y de laboratorio. Se estudiaron 140 pacientes en el grupo control que cumplieron los criterios de inclusión para éste estudio.

La edad de los pacientes osciló entre los 5 y los 73 años para el grupo de estudio con un promedio de 29.2 años; y para el grupo control la edad osciló entre los 6 y los 78 años, con un promedio de 48 años (cuadro 2 y 3).

El sexo que predominó en los casos positivos del grupo de estudio fue el masculino con 12 casos (54.5%), sobre el femenino con 10 casos (45.4%), (gráfica 1, cuadro 2); en los casos no positivos del grupo de estudio el sexo predominante fue el femenino con 41 casos (58.5%), sobre el masculino con 29 casos (41.4%). En los casos positivos del grupo control no hubo predominio de sexo obteniendo 4 casos positivos en cada sexo (cuadro 3).

El tipo de vivienda para los casos positivos del grupo de estudio fue urbana en 18 casos (81.8%) y rural en 4 casos (18.1%), (cuadro 2).

El estado socioeconómico que predominó en los casos positivos del grupo de estudio fue el bajo, con 13 casos (59.0%), seguido del medio, con 8 casos (36.3%), y por último alto, con 1 caso (4.5%). En los casos positivos del grupo control el estado socioeconómico que predominó fue el medio con 5 casos (62.5%), seguido del bajo, con 3 casos (37.5%), no presentándose ningún caso de estado socioeconómico alto (cuadro 2 y 3).

En cuanto a la convivencia con animales, en los casos positivos del grupo de estudio predominaron los perros con 13 casos (59.0%), seguidos de gatos con 5 casos (22.7%), otros 5 casos (22.7%), (que incluyeron aves, cerdos, conejos, caballos y vacas), y ratas con 3 casos (13.6%) (gráfica 2); en los casos positivos del grupo control obtuvimos 4 casos de convivencia con perros (50%), 3 casos con gatos (37.5%), 3 casos con ratas (37.5%), y 3 casos convivieron con otros animales (caballos, borregos y vacas).

La agudeza visual promedio en los casos positivos del grupo de estudio fue para el ojo derecho de 20/70, para el ojo izquierdo fue de 20/50 y en los casos positivos del grupo control fue de 20/70 para ambos ojos (cuadro 2 y 3).

La raza fue mestiza en el 100% de los casos y en ambos grupos de estudio.

Los grupos diagnósticos detectados en el grupo de estudio fueron: toxoplasmosis con 16 casos (22.8%), de los cuales 4 fueron positivos (18.1%); pars planitis con 22 casos (31.4%), de los cuales 7 fueron positivos (31.8%), uveítis anterior inespecífica con 9 casos (12.8%), de los cuales 2 fueron positivos (9.0%); vasculitis retiniana inespecífica con 9 casos (12.8%), de los cuales 5 fueron positivos (22.7%), uveítis intermedia con 6 casos (8.5%), de los cuales 2 fueron positivos (9.0%); uveítis posterior inespecífica con 3 casos (4.2%), de los cuales 2 fueron positivos (9.0%); VKH con 3 casos (4.2%), sin casos positivos, Ciclítis de Fuchs 1 caso (1.4%), sin casos positivos y toxocara con 1 caso (1.4%), sin casos positivos (cuadro 1, gráfica 3).

De los 70 pacientes del grupo de estudio, 22 fueron positivos para *leptospira* y de los 140 pacientes del grupo control, 8 pacientes fueron positivos (con títulos = ó > de 1:80 para ambos grupos con MAT), (cuadro 2)

La serovariedad más frecuente en los casos positivos del grupo de estudio fue *icterohemorrhagiae* con 13 casos (59.0%), *canicola* con 8 casos (36.3%), *pomona*

con 1 caso (4.5%), y para los casos positivos del grupo control fue *icterohemorrhagiae* 4 casos (50.0%), *canicola* 3 casos (37.5%) y *pomona* 1 caso (12.5%), (gráfica 4, cuadro 2 y 3)

Los signos y síntomas más frecuentes en los pacientes del grupo de estudio con positividad a *leptospira* fueron: hemorragia subconjuntival 4 casos (18.1%), hiperemia conjuntival 7 casos (31.8%), y rash cutáneo con 1 caso (4.5%); los síntomas fueron: astenia 8 casos (36.3%), adinamia 10 casos (45.4%), artralgias 3 casos (13.6%), mialgias 9 casos (40.9%), fiebre 5 casos (22.7%), diarrea 2 casos (9.0%), tos 2 casos (9.0%) y cefalalgia con 6 casos (27.2%).

Los signos y síntomas detectados en el grupo control fueron: hiperemia conjuntival 2 casos (25%), rash cutáneo 1 caso (12.5%); los síntomas fueron : adinamia 5 casos (62.5%), artralgias 2 casos (25%), mialgias 4 casos (50%), fiebre 1 caso (12.5%), dolor abdominal 2 casos (25%), dolor ocular 1 caso (12.5%), diarrea 1 caso (12.5%), vómito 1 caso (12.5%), tos 2 casos (25%), cefalalgia 4 casos (50%).

Nota: algunos pacientes tuvieron más de un signo y/o síntoma.

DISCUSION

La serovariedades más frecuentemente encontradas en orden decreciente en los casos positivos a *leptospira* del grupo de estudio fueron: *icterohemorrhagiae* (59%), *canicola* (36.3%), y *pomona* (4.5%), y para los casos positivos del grupo control fueron: *icterohemorrhagiae* (50%), *canicola* (37.5%), y *pomona* (12.5%), éstos hallazgos coinciden entre otros con los encontrados por Pumarola y Rodríguez (15).

La prueba diagnóstica serológica específica para *leptospira* es MAT (17), en este estudio todas las determinaciones se realizaron con esta prueba. La prueba MAT establece la presencia de *leptospira* en sangre por lo que no puede considerarse como específica para leptospirosis ocular.

La rata es el reservorio más común de *leptospira* y el principal transmisor (16). Aunque en nuestros resultados la convivencia con perros tuvo el porcentaje más alto en los casos positivos (59% en el grupo de estudio y 50% en el grupo control), consideramos que la rata continúa siendo el principal transmisor; aunque se realizó el interrogatorio directo a cada paciente en cuanto a la convivencia con ratas es razonable que muchos por incomodidad lo negaran.

El grupo control con prueba MAT positiva aunque no presentaba enfermedad inflamatoria ocular sí presentaba un porcentaje considerable en cuanto a síntomas (cefalalgia [50%], mialgias [50%], y adinamia [62.5%]), y signos (como rash

cutáneo [12.5%]), debido a que la leptospirosis pudiera estar presente a otro nivel que no sea el ocular

Los tipos de uveítis con MAT positiva que predominaron fueron: toxoplasmosis, pars planitis, uveítis anterior inespecífica y vasculítis retiniana; de estas uveítis las del grupo de las toxoplasmosis tuvieron anticuerpos ELISA negativos o con IgG muy baja, realizando el diagnóstico por hallazgos clínicos, lo que sugiere que podemos estar confundiendo el diagnóstico de leptospirosis con toxoplasmosis.

Los casos de pars planitis siguen siendo de causa desconocida por mecanismos autoinmunes; además, consideramos que los pacientes con esta enfermedad fueron pocos para validar la prueba MAT positiva, creemos necesario seguir con estudios independientes para este y los demás tipos de uveítis.

CONCLUSIONES

Estos resultados sugieren a la leptospirosis como causa de uveítis crónica en nuestro medio, por lo que sugerimos debe buscarse intencionadamente a la *leptospira* en el suero de pacientes con uveítis crónica, siendo la MAT una prueba muy confiable para su determinación serológica, lo que nos llevará a buscar tratamientos específicos aún más eficaces para tratar a la uveítis por leptospira (como la doxiciclina 100mg c/12hrs por 7-30días actualmente considerado tratamiento de elección para leptospirosis), (21).

CUADRO No. 1

Gpo. diagnóstico	No. de casos		Casos +(\geq 1:80)		Casos eliminados	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Toxoplasmosis	16	(22.8)	4	(18.1)	2	(33.3)
Pars Planitis	22	(31.4)	7	(31.8)	1	(16.6)
Uveítis anterior Inespecífica	9	(12.8)	2	(9.0)	2	(33.3)
Vasculítis retiniana inespecífica	9	(12.8)	5	(22.7)	0	(0.0)
Uveítis intermedia	6	(8.5)	2	(9.0)	1	(16.6)
Uveítis posterior inespecífica	3	(4.2)	2	(9.0)	0	(0.0)
VKH	3	(4.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
Ciclitis de Fuchs	1	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
Toxocara	1	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
TOTAL	70	(100)	22	(100)	6	(100)

*VKH= Vogt-Koyanagi-Harada

CUADRO No. 2

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON PRUEBA MAT POSITIVA DEL GPO. DE ESTUDIO

No. Pac.	E/S	TIPO DE UVEÍTIS.	VIVIENDA	AV	MED.SOC.	SEROVAR	TITULO MAS ELEVADO
1	18/F	UPI	U	20/100// 20/60	M	CAN	1:80
2	15/M	UPI	R	20/20//CD	B	ICT	1:80
3	40/M	VRI	U	20/25//20/50	M	CAN	1:80
4	41/F	VRI	U	20/400 20/30	M	ICT	1:160
5	15/M	PP	R	CD//20/20	B	ICT	1:80
6	19/F	PP	U	20/100 AO	A	CAN	1:160
7	11/M	PP	R	CD AO	B	CAN	1:80
8	16/M	VRI	U	20/50 20/125	B	ICT	1:160
9	65/F	VRI	U	CD AO	M	POM	1:80
10	9/M	PP	U	CD//20/60	M	ICT	1:80
11	17/M	TOXO	R	20/20//20/40	B	ICT	1:80
12	16/M	PP	U	20/50 AO	M	ICT	1:80
13	66/F	TOXO	U	20/20//20/40	M	CAN	1:80
14	12/F	PP	U	20/20 AO	B	ICT	1:80
15	20/F	VRI	U	CD//20/60	B	ICT	1:80
16	38/F	VRI	U	CD//20/80	B	ICT	1:320
17	65/M	TOXO	U	20/50//CD	B	CAN	1:160
18	66/F	UII	U	20/80//PyL	B	ICT	1:80
19	34/M	UAI	U	20/40//CD	B	CAN	1:160
20	8/M	PP	U	20/400 20/30	B	CAN	1:80
21	37/M	VRI	U	CD//2050	B	ICT	1:80
22	66/F	UII	U	20/125 20/200	M	ICT	1:80

UPI= uveítis posterior inespecífica; VRI= uveítis retiniana inespecífica; PP= pars planitis; TOXO= toxoplasmosis; UII: uveítis intermedia inespecífica; R= rural; U= urbana; B= bajo; M= medio; A= alto; ICT= *Icterohemorragie*, CAN= *canicola*; POM=*pomona*.

CUADRO No. 3

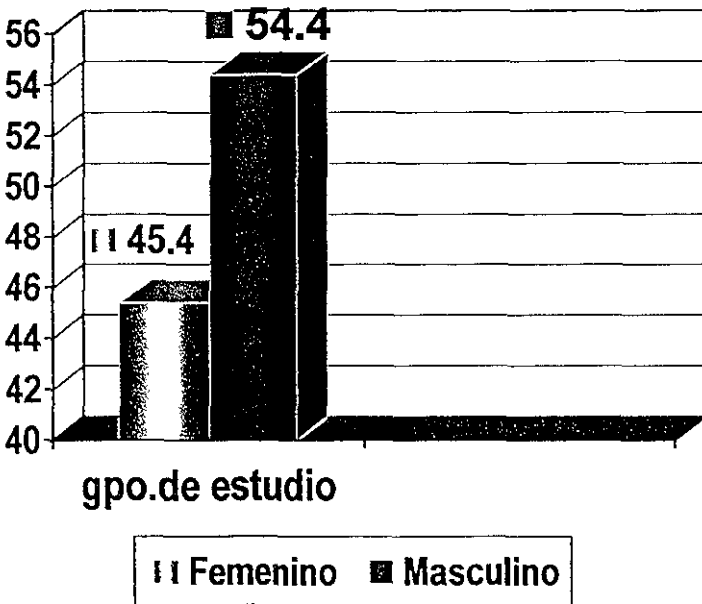
CARACTERISTICAS CLINICAS Y SEROLOGICAS DE LOS PACIENTES CON PBA. MAT
POSITIVA DEL GRUPO CONTROL

No PAC.	E/S	DX	VIVIENDA	A/V	MED. SOC	SEROVAR	TIT MAS ↑
1	75/M	CAT	R	20/300/CD	M	ICT	1:80
2	46/M	CAT	U	CD//20/20	M	CAN	1:80
3	70/F	CAT	U	20/70 20/400	M	ICT	1:80
4	65/F	PRESB.	U	20/30 20/200	B	ICT	1:80
5	68/M	PTERIG.	R	20/60 20/200	M	CAN	1:80
6	68/F	DCC	U	20/100 20/70	B	ICT	1:160
7	66/M	CAT	R	20/40 20/200	M	POM	1:320
8	74/F	CAT	U	MM/CD	M	ICT	1:80

CAT= catarata; PRESB= presbicia; Pterig= pterigión; DCC= dacriocistitis crónica; R= rural; U= urbana; B= bajo; M= medio; ICT= icterohemorragie; CAN= canícola; POM= pomona.

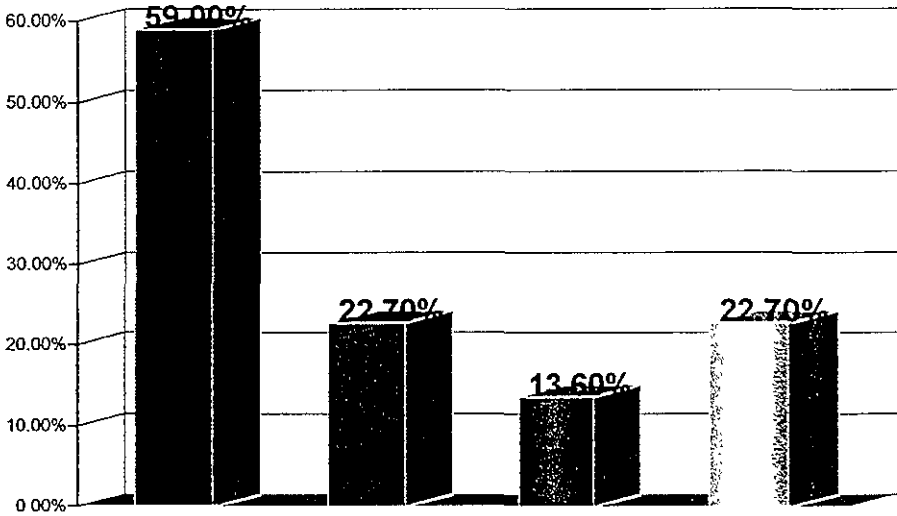
GRAFICA No. 1

RESULTADOS DE SEXO DE PACIENTES CON PRUEBA MAT POSITIVA DEL GRUPO DE ESTUDIO



GRAFICA 2

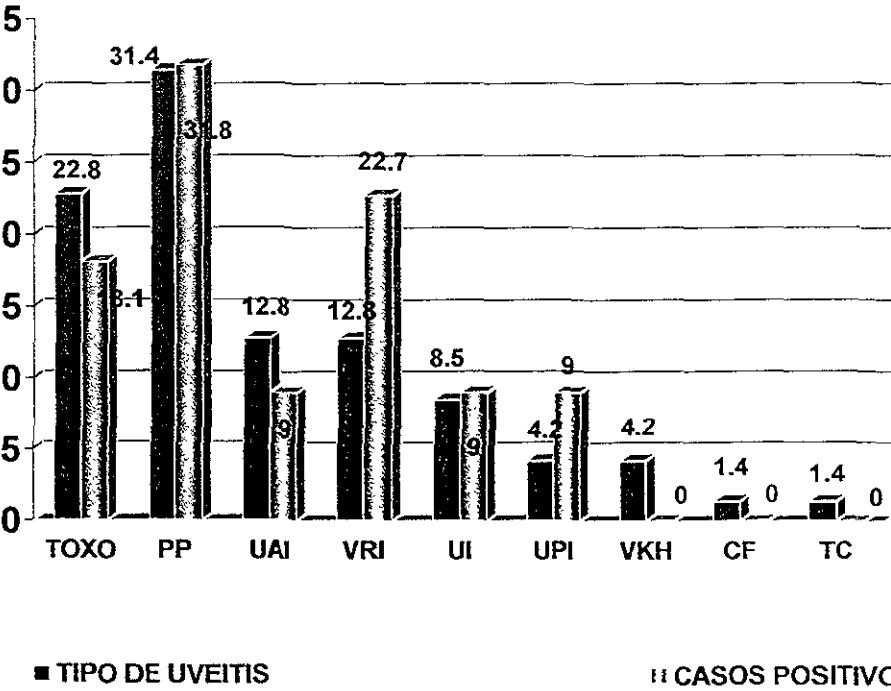
COEXISTENCIA CON ANIMALES DE LOS PACIENTES CON MAT POSITIVA DEL GRUPO DE ESTUDIO



■ PERROS ■ GATOS ■ RATAS ■ OTROS

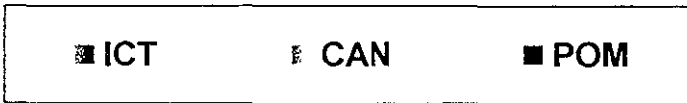
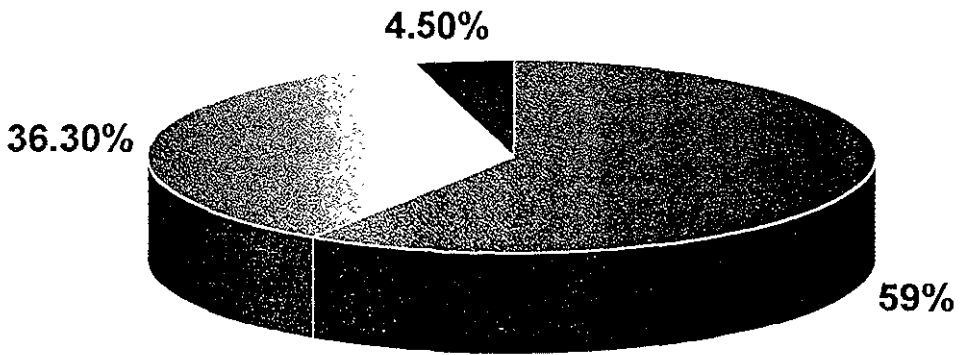
GRAFICA 3

TIPO DE UVEITIS Y CASOS POSITIVOS DEL GRUPO DE ESTUDIO



- TOXO= toxoplasmosis
- PP= pars planitis
- UAI= uveitis anterior inespecifica
- VRI= vasculitis retiniana inespecifica
- UI= uveitis intermedia
- UPI= uveitis posterior inespecifica
- VKH= Vogt Koyanagi-Harada
- CF= Ciclitis de Fuchs
- TC= toxocara

GRAFICA No.4
SEROVARIEDAD EN LOS CASOS POSITIVOS CON MAT DEL GRUPO CONTROL



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Suárez HM, Rodríguez RR, Martínez MI, Falcón AA, Valdivia PL
Evaluación de distintas formas clínicas de la leptospirosis detectadas
macroaglutinación rápida y hemoaglutinación en pacientes de la provincia Ciego
de Avila Rev Cubana Hig Epidemiol 25:405-417.
- 2.- Chu KM, Rathinam R, Namperumalsamy P, Dean D. Identification of
Leptospira species in the pathogenesis of uveitis and determination of clinical
ocular characteristics in South India. Infect Dis J 1998; 177:1314-21.
- 3.- Faine S. Clinical leptospirosis in humans CRC Press, Boca Ratón, Florida USA,
1994.
- 4.- Murray P, Drew W, Kobayashi G, Thompson J *Leptospira* en Microbiología
Médica. Madrid: Mosby; 1992; 244-47.
- 5 - Feigin R, Anderson C. Leptospirosis in: Pediatric infectious diseases. Second
edition, Barcelona. W.B. Saunders Company, 1987; 1190-1202.
- 6.-Noguchi H Kliger J Immunological studies with a strain of *Leptospira* isolated
from a case of yellow fever in Mérida, Yucatán J Exp Med 1920, 32:637-640

7.-Gastelum B J. Fiebre icterohemorrágica en el estado de Sinaloa. X Congreso Médico Nacional 1933; México, D.F.

8.-Bustamante M E. Tres casos de Enfermedad de Weil Gac. Med Mex 1937; 67:10-24.

9 -Varela G, Vázquez A. Nota preliminar acerca de la Leptospirosis en la ciudad de México Rev Med Mex 33:279-291.

10.-Varela G, Zavala V J. Estudio serológico de la Leptospirosis en la República Mexicana Rev Invest Salubr Enf Trop 1961; 21: 49-52.

11.-Zavala-Velázquez J, Pinzón Cantrell J, Flores-Castillo H, Damián Centeno AG. La Leptospirosis en Yucatán. Salud Pub Mex 1984; 26:254-259.

12.- Zavala-Vázquez J, Vado Solís, Barrera-Pérez M, Guzmán –Marin E. Leptospirosis anictérica en un brote epidémico de dengue en la Península de Yucatán. Rev Biomédica 1998.

13.-Caballero S A , Romero G J . Manual de procedimientos del laboratorio del INDRE 8. Leptospiras 1ª edición INDRE (Instituto nacional de diagnóstico y referencia epidemiológicas SSA) 1997

- 14.-Velásco Castrejon, Rivas Sánchez B. Leptospirosis crónica en la ciudad de México. Manual ejecutivo 1999. México, D.F.
- 15.-Pumaroia A, Rodríguez A. *Leptospira* en : Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Vol 2. Barcelona Doyma, 1992: 729-734.
- 16.-Lomar AV, Diament D, Torres JR Leptospirosis in Latin America. Infect Dis Clin North Am. 2000; 14(1):23-39.
- 17.-Rathnam SR, Rathnam S, Selvaras S, Dean D, Nosik RA, Namperumalsamy P. Uveitis associated with an epidemic outbreak of Leptospirosis. Am J Ophthalmol.1997; 124:71-79.
- 18.- Velasco –Castrejon O. Seguimiento de pacientes en leptospirosis crónica. Reunión nacional de leptospirosis. INDRE México
- 19.- Serres DG, Levesque B, Higgins R, Mayor M, Laliberté D, Boulianne N, Duval B Need for vaccination of sewer workers against leptospirosis and hepatitis A. Occupational and Environmental Medicine. 1995, 52: 505-507.
- 20.- Murhekar MV, Sugunan AP, Vijayachari P, Sharma S, Shegal SC. Risk factors in the transmission of leptospiral in infection. Indian J Med Res 1998, 107.218-23

21.- Farrar W E. Especies de *Leptospira* (Leptospirosis) en: Enfermedades infecciosas ,principios y práctica. 3ª edición; Panamericana; Buenos Aires 1991;1916-1920

22.- Levin N, Nguycan KJL, Charpentier D, Strobel M, Amazouz EF, Denis P. Panuveitis with papillitis in leptospirosis. Am J Ophthalmol. 1994; 117:118-119.

23.- BenEzra D, Forrester J V, Nussenblatt RB, Tabbara K and Timonen P. Uveitis Scoring System. Springer-Verlay, Germany 9991

CARTA DE CONSENTIMIENTO

México, D.F. a de de 20__

Por medio de la presente yo _____ o mi representante legal, acepto voluntaria y conscientemente participar en el protocolo "**Identificación de *Leptospira* en la patogénesis de la uveítis crónica en la ciudad de México**". Consistiendo en revisiones oftalmológicas y en la toma de muestra de sangre para determinación de *leptospira*. En caso de ser necesario, estoy de acuerdo en la práctica de una fluorangiografía, estudio que consiste en una serie de fotografías de mis ojos bajo dilatación pupilar y la previa inyección intravenosa de un material de contraste de color amarillo.

Por tratarse de un trabajo de investigación, no tendré que pagar por los estudios, solo me haré responsable del tratamiento en caso de ser necesario. Así mismo podré retirarme del estudio si es de mi conveniencia, sin que se afecte la atención que debo recibir en el Servicio de Oftalmología de acuerdo al reglamento del Hospital General de México

Paciente

Médico responsable

Testigo

Testigo

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
CLINICA DE UVEITIS
RECOLECCION DE DATOS

LEPTOSPIROSIS

Nombre: _____ Gpo. de estudio _____
 Edad y sexo _____ Fecha: _____
 Teléfono _____

APNP
 Vivienda (en los últimos 5^º): Rural ___ Urbana ___
 Edo. Socioeconómico: Bajo ___ Medio ___ Alto ___
 Convivencia con animales: Perros ___ Gatos ___ Ratas ___ Otros ___
 Raza: Mestiza ___ Otra(especificar) ___

APP
 Presencia de alguno de los siguientes signos o síntomas en los últimos 8m:
 Fiebre: ____, mialgias: ____, cefalagia: ____, rash cutáneo: ____, dolor abdominal: ____,
 Vómitos: ____, diarrea: ____, tos: ____, hemorragia subconjuntival: ____, hiperemia
 conjuntival ____, otros: _____

Diagnóstico de uveitis activa: si ____, no ____,
 especificar _____

EFO

Agudeza Visual ojo derecho: ___ ojo izquierdo ___
 estenopeico ___ estenopeico ___

Conjuntiva	O.D	O.I.
Hemorragia subconjuntival:	___	___
Hiperemia:	___	___
Inyección ciliar:	___	___
Otros:	___	___

Segmento anterior

Córnea	O.D.	O.I.
Depósitos retroqueráticos:	___	___
Edema:	___	___
Otros.	___	___

Cámara anterior.	O.D.	O.I.
Normal:	___	___
Tyndall.	___	___
Celulandad:	___	___
Hipopion	___	___
Otros:	___	___

