

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

76

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA

"EVALUACION SEROLOGICA EN EL DIAGNOSTICO
DIFERENCIAL DE LA TOXOPLASMOSIS OCULAR
CON LA LEPTOSPIROSIS"

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
OFICINA SUB-DESCENTRALIZADO

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO EN
ESPECIALIZACION EN OFTALMOLOGIA



PRESENTA:
DR. ENRIQUE NOVOA MANDUJANO

DIRECCION DE ENSEÑANZA

ASESOR DE TESIS DRA GUADALUPE TENORIO GUAJARDO



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, C.O.B.

MEXICO, D.F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



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.

A MI FAMILIA PADRES Y HERMANO

A MIS MAESTROS
DRA GUADALUPE TENORIO GUAJARDO
DR ARTURO PÉREZ ARTEAGA

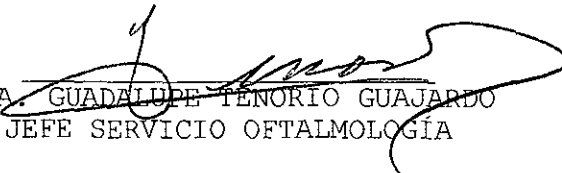
"EVALUACIÓN SEROLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL DE LA TOXOPLASMOSIS OCULAR CON LA
LEPTOSPIROSIS"

AUTOR



DR ENRIQUE NOVOA MANDUJANO
MÉDICO RESIDENTE EN OFTALMOLOGÍA

TUTOR DE TESIS



DRA. GUADALUPE TENORIO GUAJARDO
JEFE SERVICIO OFTALMOLOGÍA

INDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCIÓN	2
III.	MARCO TEÓRICO	2
	Toxoplasmosis	2
	Leptospirosis	6
IV.	ESTUDIO CLÍNICO	8
	Justificación	8
	Hipótesis	9
	Objetivos	9
	Diseño	10
	Material y métodos	10
	Población y muestra	10
	Criterios inclusión y exclusión	10
	Variables analizadas	11
	Procedimiento	12
	Cumplimiento de las responsabilidades éticas y de bioseguridad.	14
V.	RESULTADOS	15
	Casos clínicos	17
VI.	DISCUSIÓN	20
VII.	CONCLUSIONES	26
VIII.	BIBLIOGRAFIA	27
IX.	ANEXOS	29
	Cuadros	30
	Figuras	34

RESUMEN.

Considerando que es poco frecuente la titulación positiva de anticuerpos séricos para diagnóstico de toxoplasmosis ocular, nos interesa buscar otra causa que simule esta uveítis. Esperamos encontrar títulos séricos positivos a leptospirosis con la prueba microaglutinación en placa (MAT) en pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis. Determinaremos la prevalencia de anticuerpos séricos a leptospira interrogans y sus serovariedades con la prueba MAT en pacientes con toxoplasmosis ocular. Se trata de un estudio observacional, comparativo, abierto, transversal y prospectivo. Se incluirán 26 pacientes (28 ojos) con diagnóstico clínico de retinocoroiditis compatible con toxoplasmosis ocular; se realizará exploración oftalmológica completa y ELISA en suero para toxoplasmosis y la prueba MAT para leptospirosis; comparando los datos clínicos oftalmológicos, tipo de uveítis y los resultados serológicos.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

Toxoplasmosis.

La toxoplasmosis ocular se asocia principalmente con infección congénita y los síntomas pueden manifestarse hasta 20 o más años después del nacimiento. Es frecuente la escasa cantidad de IgG *T. gondii* específica en el suero y menos aún se encuentra positiva la IgM. En algunos casos, niveles muy bajos de IgG han sido asociados con toxoplasmosis activa. Por lo tanto, la serología es más útil para excluir toxoplasmosis ocular en casos seronegativos. (1)

Se han desarrollado estudios más complejos para determinar los anticuerpos a Toxoplasmosis como detección específica con la PCR (reacción en cadena de las polimerasas) o cultivos. Así también se puede identificar la proporción de anticuerpos en el humor acuoso versus los séricos, mediante una ecuación denominada coeficiente de Goldmann-Wittmer. Sin embargo, los líquidos oculares son escasos e insuficientes para estas pruebas, además de resultar costosas y de difícil acceso al oftalmólogo general.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

El concepto de toxoplasmosis adquirida se acepta en los pacientes con SIDA, en donde esta enfermedad causa frecuentemente daño cerebral grave y muerte. El diagnóstico serológico puede hacerse mediante diferentes pruebas, como la de Sabin-Feldman que es positiva 1 a 3 semanas después de la infección; los títulos se incrementan por muchos meses y gradualmente declinan sobre un periodo de 5 años y pueden permanecer positivos de por vida. Títulos de 1:4 son significativos, pero 1:8 o 1:16 usualmente son reconocidos como positivos. Las pruebas serológicas que han sustituido a la Sabin Feldman son la IFA y ELISA, la IFA (anticuerpos indirectos fluorescentes) es más fácil que la Sabin, títulos de 1:8 a 1:16 son representativos de infección, la IgM es más temprana y precede a la IgG. Se usa para el diagnóstico temprano de toxoplasmosis congénita, así como infección aguda de infección adquirida. Títulos de 1:10 a 1:1000 o más pueden observarse en los primeros meses, pero se hacen negativos al tercero o cuarto mes y persisten títulos bajos por un año. Si el paciente está inmunocomprometido pueden resultar negativos. Las reacciones falsas positivas se presentan con anticuerpos antinucleares (ANAs) o con factor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

reumatoide. Por lo que la prueba más sensible y específica es la IgM por el método de ELISA. (2)

En la toxoplasmosis congénita es más útil determinar IgA durante los primeros 7 meses de vida, ya que la IgM aún es escasa y la IgG puede ser de la madre. En casos de toxoplasmosis adquirida es más difícil el diagnóstico serológico; la fase primaria puede tener recurrencias por la terapia (corticoesteroides que facilitan la destrucción de quistes). De tal manera que resulta difícil saber si se trata de una infección primaria con recurrencias o bien una infección reciente. En un estudio de Ongkosuwito y col. (3), se determinaron las IgM, IgG y la IgA en el suero de 22 pacientes con toxoplasmosis ocular primaria (sin cicatrices) y en 42 con toxoplasmosis recurrente por el método ELISA (positivo con títulos de 1:100 o más). Encontrando títulos positivos en el 50% de los pacientes con infección reciente contra 2% de los pacientes con toxoplasmosis recurrente.

Desde 1973 Perkins (4) argumentó que la infección por toxoplasmosis se incrementa con la edad; sin embargo la presentación ocular es más frecuente en la segunda a tercera década de la

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

vida. Si además los pacientes con toxoplasmosis ocular son más jóvenes y no tienen títulos altos de anticuerpos, es posible que la infección sea primaria en estos pacientes. El porcentaje de lesiones oculares en los casos congénitos es tan alta como del 85% sin tratamiento, contrario al bajo porcentaje de los infectados en la vida postnatal (1-3%). La forma de adquirir la toxoplasmosis es por quistes mediante vías de transmisión comunes como la carne mal cocida, especialmente de puerco y carnero, así como la ingestión de los oocitos en los vegetales contaminados por el medio ambiente y en los huevos y la leche no pasteurizada que contiene trofozoitos. La infección también puede adquirirse por inhalación de oocitos esporulados presentes en tierra con heces fecales del gato. La infección sistémica por *T.gondii* usualmente resulta en un síndrome transitorio de linfadenopatía en sujetos sanos, siendo necesario un tratamiento intensivo si se manifiesta en estos pacientes una lesión retiniana compatible con la toxoplasmosis como es un foco de retinitis asociado a vitreítis. (5)

En un estudio más reciente, se siguieron pacientes serológicamente durante 7 años, observando que 19.3% de los seronegativos a

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

toxoplasmosis se convirtieron a positivos, sobre todo en individuos jóvenes, entre los 17 años de edad o menos; de los casos seropositivos sin lesiones oculares, 8.3% presentó alteraciones típicas de toxoplasmosis, concluyendo que la toxoplasmosis adquirida puede desarrollar tardíamente lesiones oculares. (6)

Leptospirosis.

La leptospirosis es una zoonosis mundial, que tiene como reservorio a los animales domésticos (perros) y a los peridomésticos (ratas). Las Leptospiras pueden entrar al cuerpo a través de pequeñas laceraciones de la piel, por la mucosa oral, el tracto respiratorio y a través de la conjuntiva. Tienen un período de incubación promedio de 10 días; después se presenta la fase aguda de la enfermedad con fiebre, cefalea intensa, mialgias, náuseas y vómitos. La hemorragia conjuntival es frecuente en este período, así como rash cutáneo y hepatomegalia. La siguiente fase, conocida como inmune, es más grave en algunos pacientes, pues puede desarrollarse meningitis y hay una gran cantidad de leptospiras en la orina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La identificación de las diferentes serovariedades de Leptospiras se determinan mediante la prueba MAT (prueba de aglutinación microscópica), se hace con antígenos vivos, considerada como la prueba standard de referencia, por ser altamente sensible y específica. Las variedades más comunes son: icterohaemorrhagiae, canícola y pomona. La leptospirosis aguda se manifiesta con títulos positivos de I:200 o más, títulos de 1:100 o menos se consideran sugestivos de la enfermedad. Puede presentarse un 10% de pacientes que no presentan seroconversión positiva en la leptospirosis. Las reacciones cruzadas que pueden dar falsas positivas son con enfermedades como: sífilis, fiebre recurrente, enfermedad de Lyme y legionelosis. El aislamiento de las leptospiras en cultivo confirman el diagnóstico, en las fases agudas hasta el 50% de las muestras de sangre son positivas así como en orina. (7)

Las formas subagudas y crónicas de la Leptospirosis se consideran cuando alguna serovariedad persiste 3 o más meses; en estas fases se observa uveítis, nefritis crónica y alteraciones respiratorias. (8) En el ojo la leptospirosis se ha observado con panuveítis, periflebitis retiniana

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

e hipopion, también presenta vítreo turbio. (9) Un caso aislado de una mujer de 46 años de edad, se presentó con iritis fibrinoide, sinequias posteriores e intensa vitreítis en un ojo con edema de papila. La prueba MAT tuvo títulos de 1:800 a L. Icterohaemorrhagiae (10) . Informes previos, incluso de 1959 (11), refieren que la uveítis en la leptospirosis se presenta como iritis, iridociclitis y coriorretinitis durante el primero al sexto mes posterior a la infección sistémica, encontrándose leptospiras en el humor acuoso hasta años después.

ESTUDIO CLÍNICO

JUSTIFICACIÓN.

Considerando que es poco frecuente la titulación positiva de anticuerpos séricos para diagnóstico de toxoplasmosis ocular, debemos buscar otra causa que simule esta uveítis, por lo que se justifica determinar anticuerpos séricos para leptospirosis por ser una infección que puede afectar al ojo con lesiones similares a la toxoplasmosis.

e hipopion, también presenta vítreo turbio. (9) Un caso aislado de una mujer de 46 años de edad, se presentó con iritis fibrinoide, sinequias posteriores e intensa vitreítis en un ojo con edema de papila. La prueba MAT tuvo títulos de 1:800 a L. Icterohaemorrhagiae (10) . Informes previos, incluso de 1959 (11), refieren que la uveítis en la leptospirosis se presenta como iritis, iridociclitis y coriorretinitis durante el primero al sexto mes posterior a la infección sistémica, encontrándose leptospiras en el humor acuoso hasta años después.

ESTUDIO CLÍNICO

JUSTIFICACIÓN.

Considerando que es poco frecuente la titulación positiva de anticuerpos séricos para diagnóstico de toxoplasmosis ocular, debemos buscar otra causa que simule esta uveítis, por lo que se justifica determinar anticuerpos séricos para leptospirosis por ser una infección que puede afectar al ojo con lesiones similares a la toxoplasmosis.

HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Se espera encontrar títulos séricos positivos a leptospirosis con la prueba MAT en pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular.

HIPÓTESIS DE NULIDAD.

No se encontrarán niveles séricos positivos a leptospirosis con la prueba MAT en pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular.

OBJETIVOS.

Determinar la prevalencia de anticuerpos séricos a *Leptospira interrogans* y sus serovariedades con la prueba de microaglutinación en placa (MAT) en pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular.

Establecer las características clínicas de la uveítis con prueba de microaglutinación en placa positiva en suero para *leptospira interrogans*

DISEÑO DE ESTUDIO.

Se trató de un estudio observacional, comparativo, abierto, transversal y prospectivo.

Duración: 6 meses (Julio a Diciembre 2001).

MATERIAL Y MÉTODO.

Tamaño de la muestra: En la Clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología hacemos diagnóstico de toxoplasmosis en 40 casos durante un año, por lo que calculamos revisar la mitad de estos pacientes en este estudio.

Población: 26 pacientes, de cualquier sexo y edad.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de uveítis posterior, activa específica o inespecífica. Presencia de celularidad en cámara anterior, vitreítis, vasculitis retiniana, lesiones inflamatorias en retina.

Criterios de exclusión:

Pacientes con antecedente de cirugía ocular en el último año, infecciones graves de conjuntiva o córnea (úlceras), traumatismo ocular en los últimos 6 meses, pacientes que no deseen participar en el estudio.

DISEÑO DE ESTUDIO.

Se trató de un estudio observacional, comparativo, abierto, transversal y prospectivo.

Duración: 6 meses (Julio a Diciembre 2001).

MATERIAL Y MÉTODO.

Tamaño de la muestra: En la Clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología hacemos diagnóstico de toxoplasmosis en 40 casos durante un año, por lo que calculamos revisar la mitad de estos pacientes en este estudio.

Población: 26 pacientes, de cualquier sexo y edad.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de uveítis posterior, activa específica o inespecífica. Presencia de celularidad en cámara anterior, vitreítis, vasculitis retiniana, lesiones inflamatorias en retina.

Criterios de exclusión:

Pacientes con antecedente de cirugía ocular en el último año, infecciones graves de conjuntiva o córnea (úlceras), traumatismo ocular en los últimos 6 meses, pacientes que no deseen participar en el estudio.

Criterios de eliminación:

Pacientes que no completen sus estudios clínicos y de laboratorio.

VARIABLES.

*Sexo y edad.

*Tipo uveítis: ANTERIOR: depósitos retroqueráticos, celularidad, sinequias posteriores, hipopión y nódulos en iris.

INTERMEDIA: Reacción inflamatoria en vítreo.
POSTERIOR: foco coriorretinitis, presencia de vítreo organizado vecino al mismo, cicatriz coriorretiniana, áreas de vasculitis.

Diagnóstico serológico:

ELISA en suero para toxoplasmosis para IgG e IgM en UI/L.

MAT en suero para leptospirosis: anticuerpos aglutinantes serovariedades canicola, icterohaemorrhagiae y pomona

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROCEDIMIENTO.

Examen oftalmológico: A todos los pacientes se les realizó un estudio completo que incluye: medición de agudeza visual con optotipos de Snellen, toma de presión ocular con tonómetro de aplanación, revisión con la lámpara de hendidura Hagg Streit 900 del segmento anterior que incluye congestión ciliar, edema de córnea, depósitos retroqueráticos (finos o gruesos), celularidad en cámara anterior (leve, moderada, severa), fenómeno de Tyndal (presente o ausente), hipopión o hifema, fibrina. En iris presencia de nódulos, cambios en estroma (atrofia, vascularización, pérdida de su arquitectura), sinequias posteriores y o periféricas, ángulo abierto o cerrado. Transparencia del cristalino, con opacidades que permiten o no ver polo posterior. Vítreo con sinéresis, células, organizaciones (copos de nieve, zona de mayor organización), bandas vítreas, hemorragias.

Fondo de ojo: Estado de la papila, incluyendo tamaño de la excavación en décimas, edema, congestión, gliosis. En retina se determinó presencia de focos de retinitis incluyendo sitio de

acuerdo a zonas nasales, temporales, maculares y en nervio óptico. Grado de actividad del foco de acuerdo a la presencia de vítreo organizado vecino

al mismo, presencia de cicatriz coriorretiniana. Otros hallazgos como vasculitis caracterizada por envainamientos vasculares, exudados perivasculares o bien por fluorangiografía la presencia de anomalías vasculares con fuga de líquido, áreas de isquemia vecinas.

Fluorangiografías: se solicitaron sólo en casos de duda en los hallazgos como son las vasculitis o bien buscar neovascularización en las zonas del foco de retinitis.

Recolección de datos en hojas específicas

Diagnóstico serológico: Toxoplasmosis mediante prueba de ELISA en suero.

Leptospirosis mediante prueba MAT en suero.

La prueba de ELISA se solicitó en los Laboratorios del Hospital General de México y la prueba MAT se hizo en el Laboratorio de la UME de la Facultad de Medicina.

Tratamiento. 1. La mayoría de los pacientes recibieron la combinación trimetoprim-sulfametoxazol y/o minociclina y en caso de vitreítis intensa, edema de mácula o de papila se indicó prednisona.

2. En caso de intolerancia a la combinación trimetoprim-sulfametoxazol se indicó doxiciclina, 50mg cada 12 horas por 20 días o más en caso de persistir datos de actividad inflamatoria.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.

Cada paciente firmó una carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

En base a la población de pacientes revisados durante un año en la Clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México se estudiaron 26 pacientes de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión, sin predominio de edad o sexo, con la misma proporción de vivienda tanto rural como urbana y clase social baja y media (Cuadro 1).

Las manifestaciones clínicas en 28 ojos demuestran un 35.7% de uveítis granulomatosa por depósitos retroqueráticos y un 50% con celularidad en cámara anterior, asociados a las alteraciones del segmento posterior. La reacción inflamatoria predominante en el polo posterior fue en el vítreo (71.4%) (Cuadro 2).

De los 26 pacientes sólo 2 tuvieron uveítis bilateral activa. La vasculitis retiniana se caracterizó por envainamientos arterio-venosos en retina periférica asociados a zonas amplias de atrofia coriorretiniana; los focos de coriorretinitis se caracterizaban por ser placas

blanco-amarillentas que no se pigmentaron al recibir tratamiento (Cuadro 3).

La agudeza visual se afectó intensamente en los ojos con vitreítis (percepción y localización de luz, contar dedos y 20/400 como máximo). El seguimiento de los pacientes con tratamiento fue posible en 21 casos; la mayoría mejoró notablemente su visión, con casos desde percepción y localización de luz hasta 20/50 o mejor, excepto en 3 pacientes (Cuadro 3).

El manejo de los pacientes fue en base a dos tipos de esquema. El tratamiento No.1 consistía en dar trimetoprim con sulfametoxazol más minociclina más prednisona por un mes promedio y el Tratamiento No.2 consistió en doxiciclina 100mg

diario por 3 a 6 semanas. La respuesta sintomática y clínica al tratamiento fue similar en ambos esquemas.

Las determinaciones de anticuerpos por la prueba de microaglutinación en placa (MAT) en suero para leptospirosis y ELISA para toxoplasmosis se describe en el Cuadro 4.

Casos clínicos:

Caso No. 1.-Paciente femenina de 58 años de edad, con vivienda tipo rural de bajo nivel socioeconómico, convive con perros y ganado porcino. Con antecedente de púrpura trombocitopénica que acude al servicio de oftalmología por presentar baja visual; En la exploración presenta agudeza visual de 20/100 ojo derecho y 20/50 ojo izquierdo, ambos corregían a 20/40. El segmento anterior presentó depósitos retroqueráticos finos, sinequias posteriores, el segmento posterior con zonas de atrofia coriorretiniana con algunas hemorragias peripapilares y vasculitis inferior con copos de nieve; los estudios serológicos fueron positivos con MAT (canicola 1:160, icterohaemorrhagie 1:40) y negativo con ELISA para toxoplasmosis. La paciente recibió doxiciclina 100mg via oral mejorando su visión a 20-/30 (Fig 1).

Caso No. 2.- Paciente femenina de 11 años de edad, con vivienda urbana de nivel medio, convive con gatos y perros. Presenta importante baja visual del ojo izquierdo una semana antes de la consulta, a la exploración física encontramos agudeza visual ojo derecho 20/80 y el ojo izquierdo contar dedos,

el segmento anterior es normal; en polo posterior del ojo izquierdo se observó vítreo organizado sobre una lesión blanco-amarillenta de 2 diámetros papilares; la papila se encontraba con bordes difusos. El ojo derecho tiene una cicatriz temporal superior. Se maneja con minociclina más trimetoprim-sulfametoxazol, mejorando la visión del ojo derecho a 20/50 y el ojo izquierdo a 20/100, la lesión del ojo izquierdo disminuyó de tamaño sin pigmentarse (Fig 2). En los resultados serológicos para toxoplasmosis encontramos IgG 300UI/ml con el método ELISA y con el método MAT títulos de 1:20 para canícola.

Caso No.3.- Paciente femenino de 14 años de edad, con vivienda tipo urbano, nivel socioeconómico medio, convive con perros. Presenta baja brusca de visión en el ojo izquierdo 1 mes antes de su consulta. En la exploración encontramos agudeza visual en ojo derecho de 20/30 y ojo izquierdo de percepción y localización de luz, el segmento anterior con depósitos retroqueráticos, células y fenómeno Tyndall moderados. En vítreo organización a nivel de un exudado grande blanco-amarillento en mácula. Recibió tratamiento

con doxiciclina 100mg diarios durante un mes, mejora la visión hasta 20/50 en ojo izquierdo. La serología fue negativa por ELISA y positiva por MAT para Icteroemorrágica 1:40, canicola 1:40 y pomona 1:20 (Fig 3).

Caso No. 4.- Paciente masculino de 17 años de edad, procedente de Tuxtepec Oaxaca, zona de campo y convive con perros. Acude por presentar una "mancha" en el centro de la visión del ojo izquierdo que le impide ver bien desde hace 1 semana. A la exploración encontramos agudeza visual ojo derecho 20/20 y ojo izquierdo 20/40; en la córnea del ojo izquierdo presenta depósitos retroqueráticos finos, escasa organización vítrea, en retina se observa aumento considerable del reflejo arterioral por envainamientos, con exudados duros en mácula y en la región nasal inferior una lesión amarillenta que hiperfluoresce (Fig 4). El estudio serológico reporta ELISA positivo >300 UI/ml de IgG y MAT positivo a icterohaemorrhagiae 1:80 y canicola 1:20. Recibe tratamiento con doxiciclina 100mg diarios recuperando visión en ojo izquierdo de 20/20 sin el defecto de escotoma.

Discusión:

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial, que afecta a muchas especies de mamíferos salvajes

y domésticos. El hombre, por lo general es un huésped terminal; la transmisión de persona a persona es muy rara. Muchos casos se producen en adultos jóvenes, con una incidencia pico en verano y comienzos de otoño. El contacto indirecto con animales infectados a través de agua o suelos contaminados con orina infectada, es causa común de infección humana, más que el contacto directo con animales. En todo el mundo las ratas son la fuente más común de infección en humanos. Los serotipos más frecuentes son *canícola* y *la icterohaemorrhagiae*. Después de atravesar mucosas intactas o abrasiones en la piel, las leptospiras entran en el torrente circulatorio y rápidamente llegan a todas partes del organismo, incluyendo líquido cefalorraquídeo y ojos donde las leptospiras pueden persistir durante meses en el humor acuoso, provocando algunas veces uveítis crónica o recurrente (12). Se ha sugerido que la hialuronidasa y o la movilidad excavante de los

microorganismos son mecanismos mediante los cuales las leptospiras llegan a estos sitios normalmente protegidos (13). Aproximadamente en el 15% de las personas que trabajan en mataderos, empacadoras y entre los veterinarios se hallan evidencias serológicas de infección por leptospiras. Los anticuerpos circulantes se desarrollan en la fase "inmune" que es 2 a 3 semanas después del cuadro febril inicial. Los hallazgos físicos son sensibilidad muscular, derrames conjuntivales, adenopatías, hepatoesplenomegalia y erupciones. Las manifestaciones oculares, incluyendo hemorragias conjuntivales, fotofobia y dolor ocular que son relativamente comunes y pueden sugerir el diagnóstico. La uveítis comienza por lo general varios meses después de la fase aguda y puede tener un curso crónico o recurrente prolongado (14).

En general, existe leucocitosis con neutrofilia en fases iniciales de la enfermedad; las pruebas serológicas pueden ser positivas a partir del 6° al 12° día y alcanza un nivel máximo en la 3^a o 4^a semana. La prueba más utilizada es la lisis-aglutinación microscópica o microaglutinación (MAT) con suspensiones de leptospiras inactivas, considerada la prueba de referencia más sensible y

específica. Se acepta que una titulación de 1/100 o superior es significativo de infección reciente. Al realizar aglutinaciones cruzadas entre los distintos serotipos, se considera responsable la que aglutina a dilución más alta. Los anticuerpos aglutinantes se detectan a títulos bajos durante muchos años después del proceso agudo, por lo que su presencia en el paciente que ha recibido antibióticos puede presentar una respuesta abolida de anticuerpos en fase aguda o bien son los anticuerpos residuales procedentes de una infección a distancia y no diagnosticada (15). La prueba ELISA para IgM se está utilizando recientemente.

En el tratamiento antibiótico hay controversias; la penicilina G a dosis medias (6-8 millones UI diario), la ampicilina, eritromicina y recientemente la doxiciclina son suficientes durante 3 semanas. Es posible que se produzcan reacciones tipo Jarisch-Herxheimer que puede controlarse con corticoterapia. La vacunación constituye el método más eficaz; se han propuesto vacunas totales inactivas por formol, calor o beta-propiolactona con leptospiras de los grupos más frecuentes (16). En un estudio realizado con trabajadores de alcantarillas se encontró positiva la MAT en el 12% de los mismos, calificada con

títulos de 1:50 en todos los casos; lo cual fue significativamente mayor que en el grupo control que fue positiva en el 2% (17).

De acuerdo a las características demográficas de los pacientes estudiados por nosotros, predominan entre los 10 y 60 años de edad, el sexo y el nivel socioeconómico prácticamente se distribuyeron igual, sólo predominó ligeramente la vivienda en área urbana, por lo que no tenemos datos demográficos que apoyen el diagnóstico de toxoplasmosis o bien de leptospirosis. Lo cual es bastante común para ambas infecciones, pues las dos tienen distribución mundial.

Las características clínicas pueden formar parte de ambas infecciones, pues la reacción en cámara anterior es común, como en nuestros pacientes, donde se presentó en el 50% de los casos. También fueron unilaterales en su mayoría, 2 de 26 pacientes. El predominio de la inflamación fue en segmento posterior, con vitreítis en el 71.4% de los casos, pudiendo considerarse uveítis activas en su mayoría, donde un foco de coriorretinitis se presentó en el 43%. La leptospirosis por lo general se ha manifestado en fases agudas de la enfermedad con vasculitis

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

retiniana y papilitis con inflamación del segmento anterior. En nuestros pacientes estos hallazgos fueron frecuentes (21.4% y 14.3% respectivamente); sin embargo estos cambios inflamatorios también pueden ser formas atípicas de la toxoplasmosis (18). Una forma de confirmar el diagnóstico de toxoplasmosis es mediante la respuesta terapéutica. En la mayoría de nuestros pacientes fue buena, sin embargo 3 casos con focos de coriorretinitis fueron resueltos satisfactoriamente con doxiciclina, que es más específica para la leptospirosis; además la mayoría de los casos de toxoplasmosis recibió prednisona, lo cual deja dudas de la respuesta terapéutica.

Sin embargo, los resultados serológicos fueron muy diferentes, la prueba ELISA para toxoplasmosis fue positiva en el 38.5% de los pacientes y la prueba MAT fue positiva en el 73%. En la prueba para toxoplasmosis, la IgG fue positiva en 10 pacientes y sólo en uno fue positiva la IgM que se considera como la inmunoglobulina propia de enfermedad activa. En el caso de la leptospirosis, los serotipos *canícola* y *la icterohaemorrhagiae* fueron las más frecuentes en titulaciones de 1:100 en su mayoría, lo cual puede considerarse positivo aunque la mayoría de los autores que escriben sobre

uveítis por leptospirosis encuentran títulos mayores (9-10). De tal manera que podemos considerar a la leptospirosis como una causa de uveítis parecida a la toxoplasmosis, que puede ser causa de inflamaciones recurrentes o bien cuando no hay respuesta a la terapia convencional de la toxoplasmosis. Como ejemplo de lo anterior, tenemos los 4 casos clínicos referidos en los resultados de este trabajo. La paciente del caso 1 tenía datos de vasculitis periférica con "copos de nieve" y títulos de 1:160 para leptospira, al igual que el caso 4 donde se observa una vasculitis arteriolar además de un foco de coriorretinitis; ambos casos fueron tratados con doxiciclina y evolucionaron satisfactoriamente. En los casos 2 y 3 se presentó un foco de coriorretinitis que afectó seriamente la visión, mejorando con tratamiento para toxoplasmosis; sin embargo en ambos casos no hubo pigmentación de la lesión y los títulos para toxoplasmosis no fueron significativos.

Conclusiones:

La uveítis posterior unilateral, con vitreítis y foco de coriorretinitis puede ser por toxoplasmosis o bien por leptospirosis.

No hay características demográficas que permitan hacer diagnóstico diferencial entre toxoplasmosis y leptospirosis.

Los estudios serológicos para toxoplasmosis con ELISA no son positivos en los pacientes que tienen diagnóstico clínico de toxoplasmosis.

Los estudios serológicos para leptospirosis con la prueba MAT son positivos en el 73% de los pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis.

La leptospirosis puede considerarse como causa de uveítis unilateral cuando tenga características clínicas de una toxoplasmosis adquirida que no responde a la terapia convencional o bien tiende a ser recurrente.

BIBLIOGRAFIA:

1. Ocular toxoplasmosis.
Available
from:<http://www.btinternet.com/ukneqas,parasitologysc heme/toxoocul.htm>
2. Toxoplasmosis. Acquire Toxoplasmosis.
Available from: <http://home.coqui.net/myrna/toxo.htm>
3. Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary in recurrent ocular Toxoplasmosis for evidenci of recent infection. Am J Ophthalmol 1999;128(4):407-12.
4. Perkins ES, Ocular toxoplasmosis. Br JOphthalmol 1973;57:1-17.
5. Holland GN. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis.
Am J Ophthalmol 1999; 128: 502-505
6. Silveira C, Belfort R, Muccioli C, Abreu MT, Martins MC, Victora C, Nussenblantt RB, Holland G. A follow up study of toxoplasma gondii infection in southern Brazil. Am J Ophthalmol 2001; 131:351-354.
7. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC and Tenover RH. Manual of Clinical Microbiology. 6ed. 1999, Washington DC. Kaufmann FA, Weyant SR. Leptospirose. En: Bacteriology. p 621-25.
8. Kingscote BF. Leptospirosis in two veterinarians. Can.Med. Asso.J 1995;133: 879-880 .
9. Rathinam SR, Selvaraj S, Dean D, Nozik RA, Namperumalsamy P. Uveitis associated with an epidemic outbreak of leptospirosis. Am J Ophthalmol 1997;124:71-79.

10. Levin N, Jguyen-Khoaa J, Charpentier D, Strobel M. Panuveitis whit papillitis in leptospirosis.
Am J Ophthalmol 1994; 117: 118-119
11. Sturman R, Laval J, Weil V. Leptospira Uveitis. A.M.A. Arch of Ophthalmol 1959;61:633-40.
12. Alexander A, Baer A, Fair JR y col. Leptospirosis uveitis:report of bacteriologically verified case. Arch Ophthalmol 1952;48:292-97.
13. FeiginRD, Anderson DC. Human leptospirosis. Crit Rev Clin Lab Sci. 1975; 5:413-20.
14. Farrrar E. Espcies de leptospira (leptospirosis) En: Mandell, Douglas y Bennet. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. 3ra. Ed. Argentina. Panamericana, 1991: 1916-20.
15. Murray WP, Kobayashi G y Thompson J. Microbiología Médica. Madrid, Mosby. 1992:244-47.
16. Pumarola A y Rodríguez A. Leptospira En: Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Vol II Barcelona, España. Doyma 1992:729-34
17. De Serres G, Levesque B, Higgins R, Major M, Lalilert{e D, Bouliance N and Duval B. Need for vacunation of sewer workers against leptospirosis and hepatitis A. Occupational and envioronm med. 1995; 52:505-7
18. Holland G, Muccioli C, Silveira C, Weisz JM, Belfort R and O'Connor R. Intraocular inflammatory reactions without focal necrotizing retinochoroiditis in patients with acquired systemic toxoplasmosis. A J Ophthalmol 1999; 128(4): 413-20.

ANEXOS

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Cuadro 1 . Características demográficas		
	Pacientes	
	Número	Porcentaje
EDAD (años)		
<10	2	7.6
10-19	5	19.2
20-29	3	11.5
30-39	1	3.8
40-59	10	38.46
60 >	5	19.2
SEXO		
M	13	50
F	13	50
POBLACIÓN		
Rural	11	43.3
Urbana	15	57.69
NIVEL SOCIOECONÓMICO		
Clase baja*	13	50
Clase media	13	50
*menos de 2 salarios mínimos al mes		

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 2. Características clínicas			
28 ojos de 26 pacientes			
Segmento	Ojos		Porcentaje
	Número		
Anterior			
Precipitados retroqueráticos	10		35.71
Tyndall	12		42.85
Células	14		50
Sinequias	9		32.14
Segmento Posterior			
Reacción inflamatoria vítrea	20		71.42
Edema macular	2		7.1
Vasculitis	6		21.42
Foco conorretinitis	12		42.85
Cicatriz conorretiniana	4		14.28
Papilitis	4		14.28

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Cuadro 3 Focos de Coriorretinitis

No caso	Sexo/ edad	AVPreTx	Zona afectada	tipo de Tx*	AV post Tx
1	F/11	OI CD	temporal inferior	1	20/400
2	F/14	OI PPL	mácula	2	20/50
3	M/17	OI 20/40	nasal inferior	2	20/20
4	M/15	OI CD	mácula	1	sin mejoría
5	F/20	OI 20/50	temporal sup	1	no regresó
6	F/66	OI 20/400	nasal inferior	2	20/60
7	M/40	OI CD	temporal sup	1	20/50
8	M/65	OI CD	mácula	1	no regresó
9	F/8	OI 20/200	macular mf	1	20/125
10	M/63	OD CD	mácula	1	20/400
11	M/33	OI 20/400	nasal sup	1	20/25
12	F/26	OI 20/200	mácula	1	20/20
*1 - minociclina	+TMP-SMZ	+prednisona	< 1 mes		
2 - doxiciclina	Via oral	3 semanas			

PPL (percibe y localiza luz)
 CD (Contar dedos)
 F (femenino)
 M (masculino)
 Tx (tratamiento)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Cuadro 4 Resultados Serológicos			Titulación anticuerpos		
Clinica	Medicina	Tropical	Laboratorio	Hospital	General
	Leptosprosis			Toxoplasmosis	
MAT	100	200	ELISA	100	200
Canicola	15	2	IgG	3	2
Icterohemo-	14		IgM	1	
Pomona	4	1			
MAT	positivo	73.07%	ELISA	positivo	38.46%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

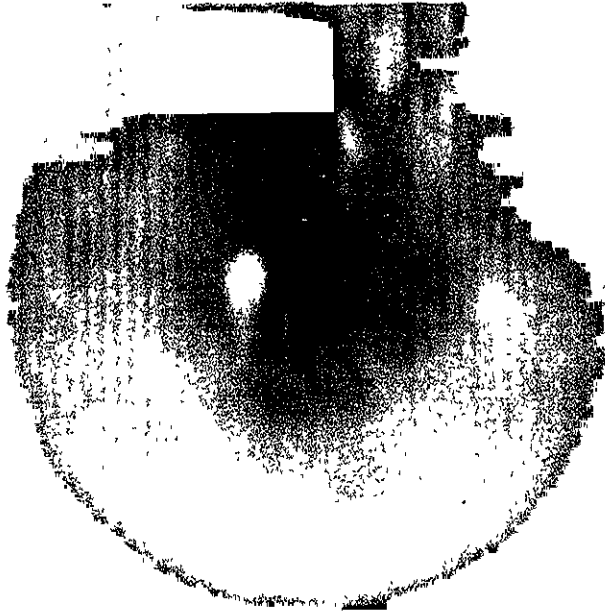


Fig. 1 Paciente con vasculitis retiniana, se observan "copos de nieve" en retina periférica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fig. 2 Mácula del ojo izquierdo con un foco de retinitis parafoveal, de color blanco-amarillento, en fase inactiva, sin vitreitis, no desarrollo pigmentación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fig. 3 Mácula del ojo izquierdo con una lesión blanquecina, que disminuyó de tamaño contrayéndose y mejorando la visión desde percepción y localización de luz a 20/50.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fig. 4 Fluorangiografía del ojo izquierdo con un foco de retinitis nasal inferior. Los vasos retinianos se observaron con exudados brillantes y edema macular leve.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN