

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume 65

Número
Number 3

Julio-Septiembre
July-September 2002

Artículo:

Utilidad de la determinación serológica
de anticuerpos en el diagnóstico
diferencial de la toxoplasmosis ocular
con la leptospirosis ocular

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 **Índice de este número**
- 👉 **Más revistas**
- 👉 **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

- 👉 ***Contents of this number***
- 👉 ***More journals***
- 👉 ***Search***



Medigraphic.com



Utilidad de la determinación serológica de anticuerpos en el diagnóstico diferencial de la toxoplasmosis ocular con la leptospirosis ocular

Guadalupe Tenorio,* Beatriz Rivas-Sánchez,** Óscar Velasco-Castrejón**

RESUMEN

Antecedentes: La toxoplasmosis es causa frecuente de uveítis posterior manifiesta como retinocoroiditis focal con vitreítis, su diagnóstico y tratamiento es clínico en la mayoría de los casos. La leptospirosis es una zoonosis cosmopolita que afecta a individuos expuestos a *Leptospira interrogans* transmitida por el contacto directo en piel y mucosas, o indirectamente del agua y alimentos contaminados con orina de animales: charcos, áreas de riego o zonas urbanas insalubres, particularmente después de inundaciones. En el globo ocular se puede producir uveítis con la presencia de la *Leptospira*, incluso años después de adquirida la infección. **Objetivo:** Considerando que es poco frecuente la titulación positiva de anticuerpos séricos antitoxoplasma en pacientes con uveítis sospechosas de toxoplasmosis, existe interés en buscar otras causas que ocasionen estas uveítis. **Material y método:** Mediante la prueba de microaglutinación en placa (MAT), se determinó la prevalencia de anticuerpos séricos a *Leptospira interrogans* y sus serovariedades en pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular. Se trata de un estudio observacional, comparativo, abierto, transversal y prospectivo. Fueron incluidos 26 pacientes (28 ojos) con diagnóstico clínico de retinocoroiditis compatible con toxoplasmosis ocular; se realizó exploración oftalmológica completa y prueba de ELISA en suero para toxoplasmosis y para leptospirosis se hizo MAT en suero; se compararon los datos clínicos oftalmológicos, tipo de uveítis y la determinación de anticuerpos. **Resultados:** Se diagnosticó uveítis granulomatosa en el 35.7% de los casos; predominó la reacción inflamatoria en vítreo (71.4%) y los focos de coriorretinitis (42.3%), además de vasculitis retiniana (21.4%) y papilitis (14.3%), la agudeza visual mejoró en la mayoría (n = 17) de los casos que tuvieron seguimiento de tres meses. La MAT para leptospirosis fue positiva en el 73% de los pacientes y la prueba de ELISA para toxoplasmosis fue positiva para IgG en el 38.5%. **Conclusiones:** En los pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis, fue más frecuente la titulación positiva a MAT para leptospirosis que a ELISA para toxoplasmosis. Para poder establecer la confiabilidad de estos resultados deben hacerse pruebas específicas a nivel ocular, como es la titulación de anticuerpos en humor acuoso, por lo que la determinación serológica sigue siendo controversial.

Palabras clave: Toxoplasmosis, leptospirosis, prueba microaglutinación (MAT), ELISA para toxoplasmosis.

ABSTRACT

Antecedents: Toxoplasmosis is a frequent cause of posterior uveitis shown as focal retinochoroiditis with vitreitis, in most cases the diagnosis and treatment are clinical. Leptospirosis is a cosmopolitan zoonosis affecting people who were exposed to *Leptospira interrogans* transmitted by direct contact in the skin and mucous membrane or indirectly from water and contaminated food with animal urine, ponds, watering areas and unhealthful urban zones mainly after floods. Uveitis can be produced in the eye with the presence of leptospira, even years after infection has occurred. **Goal:** Taking in consideration that positive titration of serie antibodies antitoxoplasma in patients with uveitis suspecting toxoplasmosis, there is interest to look for other causes provoking such uveitis. **Material and method:** By means of the microagglutination test in dry plate (MAT), the prevalence of serie antibodies to *Leptospira interrogans* was determined as well as its serovarieties in patients with clinical diagnosis of ocular toxoplasmosis. It is an observational, comparative open, transversal and prospective study. 26

* Servicio de Oftalmología, Hospital General de México, OD

** Clínica de Enfermedades Tropicales, UME, UNAM-Hospital General de México.

patients (28 eyes) were included with clinical diagnosis of retinochoroiditis compatible to ocular toxoplasmosis; complete ophthalmologic exploration was done with serum ELISA test for toxoplasmosis. To leptospirosis it was done microagglutination test in dry plate (MAT). The ophthalmologic clinical data were compared type of uveitis and antibodies determination. **Results:** Uveitis granulomatosa was diagnosed in 35.7% of the cases. The inflammatory reaction in the vitreous was predominant (71.4%) and the chorioretinitis focus (42.3%) besides retinal vasculitis (21.4%) and papilitis (14.3%). Visual fineness improved in most of the cases 17/21 which were followed during 3 months. The MAT for leptospirosis was positive in 73% of the patients and the ELISA test was positive to toxoplasmosis in IgG in 38.5%. **Conclusions:** In patients with clinical diagnosis of toxoplasmosis it was most frequent the positive titration to MAT for leptospirosis than to ELISA for toxoplasmosis. In order to establish the reliability of the results, specific tests should be done in the eyes as for instance the antibodies titration in the aqueous humor, so the serological determination keeps being controversial.

Key words: Toxoplasmosis, leptospirosis microagglutination test (MAT), ELISA for toxoplasmosis.

INTRODUCCIÓN

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis ocular se asocia principalmente con infección congénita y los síntomas pueden manifestarse hasta 20 años o más después del nacimiento (toxoplasmosis clínica diferida).¹⁻⁵ Es frecuente la positividad para IgG contra *Toxoplasma gondii* específica en el suero, pero muy poco frecuente la positividad a la IgM. En algunos casos, niveles muy bajos de IgG han sido asociados con toxoplasmosis activa. Sin embargo, la mayoría de los autores no concuerdan con ello,⁴⁻⁶ por lo tanto, la serología es más útil para excluir toxoplasmosis ocular, que para confirmarla, particularmente en pacientes negativos a la IgM.^{1,2,4,6}

Se han desarrollado estudios más complejos para determinar los anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* como detección específica con la reacción en cadena de las polimerasas (PCR), búsqueda de antígenos solubles y tisulares, la inoculación de animales, etcétera.³ También se puede comparar la proporción de anticuerpos en el humor acuoso frente a los niveles 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. Por otro lado, la inoculación de animales es más bien propia de un laboratorio de investigación.

Desde 1973, Perkins⁷ argumentó que la tasa de infección por *Toxoplasma gondii* se incrementa con la edad. Sin embargo, la presentación ocular es más frecuente en la segunda a tercera década de la vida, particularmente en los países subdesarrollados, donde la infección se adquiere del suelo y a muy temprana edad.^{3,4,9,10} Si además los pacientes con toxoplasmosis ocular son más jóvenes y no tienen títulos al-

tos de anticuerpos, es posible que la infección sea primaria o inexistente.^{3,4} El porcentaje de lesiones oculares en los casos congénitos es tan alta como del 85%, contrario al bajo porcentaje de los infectados en la vida postnatal (1-3%). La toxoplasmosis se puede adquirir por quistes al consumir la carne cruda o mal cocida, especialmente de puerco y carnero, así como por la ingestión de ooquistes en aguas y vegetales contaminados por materia fecal de gato, por trofozoitos en huevos crudos y leche no pasteurizada.^{3-5,8-12} La infección también puede adquirirse por inhalación de ooquistes presentes en suelos contaminados. La infección sistémica por *Toxoplasma gondii* usualmente resulta en un síndrome transitorio de linfadenopatía en sujetos aparentemente sanos.^{3,4} Si en estos pacientes se manifiesta una lesión retiniana compatible con la toxoplasmosis, como lo es un foco de retinitis asociado a vitreítis,^{2,13-15} es necesario un tratamiento intensivo.

En un estudio reciente, se siguieron pacientes durante siete años, observando que el 19.3% de los seronegativos a toxoplasmosis menores a 17 años de edad se convirtieron a positivos. De los casos seropositivos sin lesiones oculares, el 8.3% sufrió más tarde alteraciones típicas de toxoplasmosis, concluyéndose que la toxoplasmosis adquirida puede desarrollar tardíamente lesiones oculares.¹⁶

Leptospirosis

La leptospirosis es una zoonosis mundial, que tiene como reservorio a los animales domésticos (perros y cerdos) y a los peridomésticos (ratas) y silvestres. Las leptospirosas penetran al cuerpo a través de pequeñas laceraciones de la piel, por la mucosa oral, vulvovaginal, el tracto respiratorio y a través de la conjuntiva e incluso por piel intacta. La enfermedad tiene un periodo de incubación promedio de 10 días; presentándose luego la fase aguda, con fiebre, cefalea intensa, pos-

tracción, mialgias, artralgias, náuseas, vómito y diarrea. La hemorragia conjuntival es frecuente en este periodo, así como la observación de erupciones cutáneas y daño hepático y renal. La siguiente fase, conocida como inmune, es más grave en algunos pacientes, pues puede desarrollarse meningitis, encefalitis, carditis, neumonía, etcétera; en ésta hay una gran cantidad de leptospirosis en la orina.¹⁷⁻¹⁹

La identificación de las diferentes serovariedades de leptospirosis se determina mediante la prueba de microaglutinación (MAT), la cual se hace con antígenos vivos y es considerada la prueba de referencia, por ser altamente sensible y específica¹⁷. Las serovariedades más comunes de *Leptospira interrogans* involucradas en la Ciudad de México son: *icterohaemorrhagiae*, *canicola* y *pomona*.^{20,21} En la leptospirosis aguda suelen observarse títulos de anticuerpos > 1:200, aunque en México la norma oficial considera títulos > 1:80 como altamente sospechosos,²² e incluso títulos menores se consideran sugestivos de la enfermedad y, en algunos trabajos, utilizando otras pruebas serológicas como Dot ELISA, es común observar pacientes con leptospirosis clínica a títulos tan bajos como 1:20.²³ Es común que muchos leptospirosis activos no presenten seroconversión a leptospirosis por MAT.²⁴⁻²⁶ Esta prueba puede cruzar con sueros de enfermos de sífilis, fiebre recurrente, enfermedad de Lyme y legionelosis. El aislamiento de las leptospirosis en cultivo confirma el diagnóstico. En la fase aguda, hasta el 50% de las muestras de sangre y orina son positivas a la observación directa con microscopía de campo oscuro, lo que convierte al diagnóstico positivo en definitivo y alrededor del 20% pueden cultivar en los medios especializados en tres a seis meses.

Debido a que el diagnóstico serológico de la uveítis es frecuentemente negativo a toxoplasmosis, se diseñó este trabajo para determinar la prevalencia de anticuerpos séricos a las serovariedades de *Leptospira interrogans*, mediante la prueba de microaglutinación en placa (MAT), en pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio observacional, comparativo, abierto, transversal y prospectivo. Desarrollado durante seis meses (julio a diciembre de 2001).

Tamaño de la muestra: En la Clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología se realiza el diagnóstico de aproximadamente 40 casos de toxoplasmosis por año, por lo que se calculó revisar la mitad de estos

pacientes. En este estudio, se revisaron 26 sujetos, 28 ojos por presentarse dos casos bilaterales.

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de uveítis posterior, activa con o sin celularidad en cámara anterior y sinequias, con vitreítis asociada a focos de coriorretinitis, vasculitis retiniana y otras lesiones inflamatorias en retina con cicatrices coriorretinianas.

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 seis meses, sujetos que no desearan participar en el estudio.

Criterios de eliminación: Pacientes que no completaran sus estudios clínicos y de laboratorio.

Variables: Sexo y edad de los pacientes, antecedentes de vivienda (rural o urbana), clase social (baja, media o alta), antecedentes personales patológicos.

Tipos de uveítis: *Anterior:* depósitos retroqueráticos, celularidad, sinequias posteriores, hipopión y nódulos en iris. *Intermedia:* Reacción inflamatoria en vítreo. *Posterior:* foco de coriorretinitis, presencia de vítreo organizado vecino al mismo, cicatriz coriorretiniana, áreas de vasculitis y papilitis.

Diagnóstico serológico: Para toxoplasmosis: ELISA en suero para IgG e IgM en UI/L.

Para realizar la comparación serológica, en leptospirosis se utilizó la prueba de MAT: aglutinación en placa de leptospirosis de cultivo mediante diluciones de suero, utilizando las serovariedades: *canicola*, *icterohaemorrhagiae* y *pomona*.

Procedimiento

A todos los pacientes se les realizó un estudio oftalmológico completo que incluyó: medición de agudeza visual con optotipos de Snellen, toma de presión ocular con tonómetro de aplanación, revisión del segmento anterior con la lámpara de hendidura Hagg Streit 900, que incluye congestión ciliar, edema de córnea, depósitos retroqueráticos (finos o gruesos), celularidad en cámara anterior (leve, moderada, severa), fenómeno de Tyndall (presente o ausente), hipopión o hifema, fibrina. En iris presencia de nódulos, en estroma (atrofia, vascularización, pérdida de su arquitectura), sinequias posteriores y/o periféricas, ángulo abierto o cerrado, transparencia cristalina, con opacidades que permiten o no ver el 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, conges-

Cuadro I. Características demográficas.

	Pacientes	
	n	%
Edad		
< 10	2	7.60
10-19	5	19.20
20-29	3	11.50
30-39	1	3.80
40-59	10	38.46
60 >	5	19.20
Sexo		
Masculino	13	50.00
Femenino	13	50.00
Población		
Rural	11	43.30
Urbana	15	57.69
Nivel socioeconómico		
Clase baja*	13	50.00
Clase media	13	50.00

* Menos de dos salarios mínimos al mes.

tión, gliosis. En retina, se determinó la presencia de focos de retinitis incluyendo sitio, de acuerdo a zonas nasales, temporales, maculares y al 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.

La fluorangiografía se solicitó sólo en casos de duda en los hallazgos de vasculitis, o bien se buscó neovascularización en las zonas del foco de retinitis.

La prueba de ELISA se solicitó en los laboratorios del Hospital General de México y la prueba de MAT se realizó en el Laboratorio de Medicina Tropical del Departamento de Medicina Experimental de la Facultad de Medicina de la UNAM-Hospital General de México.

Tratamientos

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

2. En caso de intolerancia a la combinación trimetoprim-sulfametoxazol se indicó doxiciclina, 50 mg cada 12 horas, por 20 días o más en caso de persistir datos de actividad inflamatoria; la prednisona vía oral se indicó si se presentaban las condiciones previamente descritas. Se eligió doxiciclina como un antibiótico de amplio espectro que puede cubrir a una gran variedad de bacterias gram positivas y negativas, así como espiroquetas como la leptospira.

Cada paciente firmó una carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

Con base en la población de pacientes observados 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 I*).

Las manifestaciones clínicas en 28 ojos demostraron un 35.7% de uveítis granulomatosa 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 vítreo (71.4%) (*Cuadro II*).

De los 26 pacientes, sólo dos tuvieron uveítis bilateral activa. La vasculitis retiniana se observó como envainamientos arteriovenosos en retina periférica asociados a zonas amplias de atrofia coriorretiniana;

Cuadro II. Características clínicas.

Veintiocho ojos de 26 pacientes.

	Ojos	
	n	%
Segmento anterior		
Precipitados retroqueráticos	10	35.71
Tyndall	12	42.85
Células	14	50.00
Sinequias	9	32.14
Segmento posterior		
Reacción inflamatoria vítrea	20	71.42
Edema macular	2	7.10
Vasculitis	6	21.42
Foco coriorretinitis	12	42.85
Cicatriz coriorretiniana	4	14.28
Papilitis	4	14.28

los focos de coriorretinitis se observaron como placas blanco-amarillentas que no se pigmentaron al recibir tratamiento (*Cuadro III*).

La agudeza visual se afectó intensamente en los ojos con vitreítis (percepción y localización de luz, contar dedos y 20/400). 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 tres pacientes con focos de coriorretinitis (*Cuadro III*).

El manejo de los pacientes fue con base en dos tipos de esquema. El tratamiento número 1 consistió en dar trimetoprim con sulfametoxazol (800/160 mg cada 12 horas) más minociclina (100 mg cada 24 horas) más prednisona (50 mg al día) por un mes en promedio y el tratamiento número 2 consistió en doxiciclina 100 mg diario por tres a seis semanas.

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 IV*.

Casos clínicos

Caso 1. Paciente femenina de 58 años de edad, con vivienda tipo rural de bajo nivel socioeconómico, conviviente con perros y ganado porcino. Con antecedente de púrpura trombocitopénica seis meses antes de su consulta en oftalmología. Acudió por notar baja de visión en ojo derecho. En la exploración la agudeza visual fue 20/100 en el ojo derecho y 20/50 en el izquierdo. Segmento anterior con depósitos retroqueráticos finos, sinequias posteriores. En retina tenía zonas de atrofia coriorretiniana con algunas hemorragias peripapilares y datos de vasculitis inferior con

Cuadro III. Focos de coriorretinitis.

Número de caso	Sexo	Edad (años)	Agudeza visual pretratamiento	Zona afectada	Tipo de tratamiento*	Agudeza visual postratamiento
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 superior	1	No regresó
6	F	66	OI 20/400	Nasal inferior	2	20/60
7	M	40	OI CD	Temporal superior	1	20/50
8	M	65	OI CD	Mácula	1	No regresó
9	F	8	OI 20/200	Macular inferior	1	20/125
10	M	63	OD CD	Mácula	1	20/400
11	M	33	OI 20/400	Nasal superior	1	20/25
12	F	26	OI 20/200	Mácula	1	20/20

Abreviaturas: F = Femenino. M = Masculino. OI = Ojo izquierdo. OD = Ojo derecho. CD = Contar dedos. PPL = Percibe y localiza luz.

* **Tratamiento 1:** Minociclina + TMP-SMZ + Prednisona por un mes. **Tratamiento 2:** Doxiciclina por vía oral durante tres semanas.

Cuadro IV. Resultados serológicos y titulación anticuerpos

Resultados serológicos <i>Clínica Medicina Tropical</i>			Titulación anticuerpos <i>Laboratorio Hospital General</i>			
<i>Leptospirosis</i>			<i>Toxoplasmosis</i>			
MAT	100	200	ELISA	100	200	300
<i>L. canicola</i>	15	2	IgG	3	2	5
<i>L. icterohemorrhagie</i>	14		IgM	1		
<i>L. pomona</i>	4	1				
MAT	positivo	73.07%	ELISA	positivo	38.46%	

copos de nieve y envainamientos venosos (*Figura 1*). Los estudios fueron positivos con MAT (*canicola* 1:160, *icterohaemorrhagie* 1:40) y negativos con ELISA para toxoplasmosis. La paciente recibió doxiciclina, 100 mg diarios mejorando su visión a 20/30 en ambos ojos, un mes después del tratamiento.

Caso 2. Paciente femenina de 11 años de edad, con vivienda urbana de nivel medio, convive con perros y gatos. Presenta baja de visión del ojo izquierdo una semana antes de la consulta, a la exploración física tuvo 20/80 de agudeza visual en ojo derecho y contar dedos en el izquierdo. Segmento anterior normal, polo posterior de ojo izquierdo con vítreo organi-

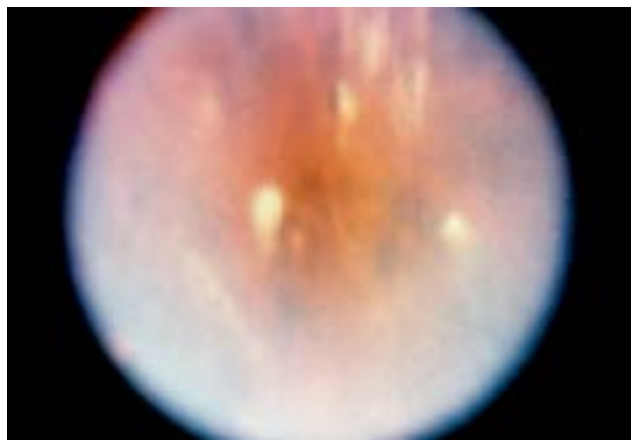


Figura 1. Paciente con vasculitis retiniana. Se observan “copos de nieve” en retina periférica.

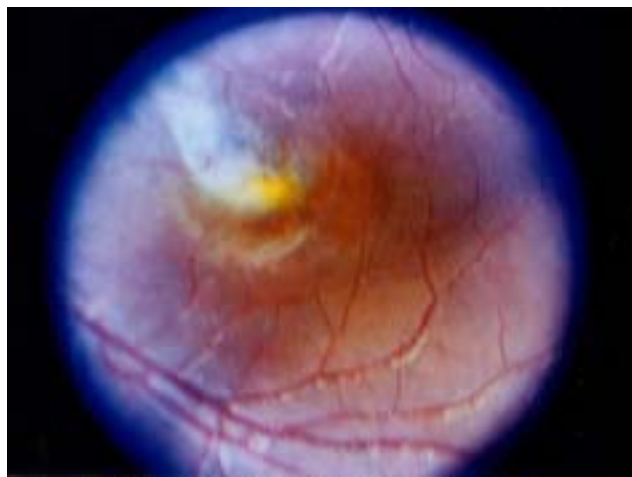


Figura 2. Mácula del ojo izquierdo con un foco de retinitis parafoveal, de color blanco-amarillento, en fase inactiva, sin vitreítis, no desarrolló pigmentación.



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

zado sobre un exudado retiniano blanco-amarillento de dos diámetros papilares; la papila se encontraba con bordes difusos. Fue tratada durante tres meses con minociclina más trimetoprim-sulfametoxazol, con lo que mejoró la visión del ojo derecho a 20/50 y el izquierdo a 20/100, la alteración disminuyó de tamaño sin pigmentarse (*Figura 2*). En los resultados serológicos para toxoplasmosis encontramos IgG 300 UI/1 por ELISA y con la prueba MAT los títulos fueron 1:20 para *L. canicola*.

Caso 3. Paciente femenino de 14 años de edad, con vivienda tipo urbano, nivel socioeconómico medio, convivencia íntima con perros. Presenta disminución brusca en el ojo izquierdo un mes antes de la consulta. En la exploración encontramos agudeza visual en ojo derecho de 20/30 y en izquierdo de percepción y localización de luz. Segmento anterior con depósito retroqueráticos, células y fenómeno de Tyndall moderados. En vítreo hay organización a nivel de un exudado grande blanco amarillento localizado en mácula (*Figura 3*).

Recibió tratamiento con doxiciclina 100 mg diarios durante un mes, mejora la visión hasta 20/50 en ojo izquierdo. La serología fue negativa por ELISA y positiva por MAT para *L. icterohaemorrhagie* 1:40, *L. canicola* 1:40 y *L. pomona* 1:20.

Caso 4. Paciente masculino de 17 años de edad, procedente de Tuxpan, Oaxaca, convive con perros y hay ratas en su rancho. Acude por presentar una “mancha” en el ojo izquierdo que le impide ver bien desde una semana antes. En la ex-

ploración encontramos agudeza visual de 20/20 en ojo derecho y 20/40 en el izquierdo. En córnea del ojo izquierdo hay precipitados queráticos finos, escasa organización vítrea, en retina se observa aumento considerable del reflejo arteriolar por envainamientos, con exudados duros en mácula y un exudado amarillento en la región nasal inferior, que hiperfluoresce en la fluorangiografía (Figura 4). El estudio serológico reporta ELISA positivo mayor de 300 UI/L de IgG y MAT positivo a *L. icterohaemorrhagiae* 1:80 y *L. canicola* 1:20. Recibe tratamiento durante un mes con doxiciclina 100 mg diarios con lo que recupera su visión en ojo izquierdo a 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 accidental; la transmisión de persona a persona se considera 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 y los perros son la fuente más común de infección en humanos. Los serovariedades más frecuentes son *L. canicola* y *L. icterohaemorrhagiae*. Después de atravesar mucosas intactas y/o abrasiones en la

piel, las leptospiras penetran 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.²⁷ 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.²⁸ Aproximadamente en el 15% de las personas que trabajan en mataderos o empaquetadoras y en los veterinarios se hallan evidencias serológicas de infección por leptospiras. Los anticuerpos circulantes se desarrollan en la fase inmune, que dura dos a tres semanas después del cuadro febril inicial.

Los hallazgos físicos son debilidad muscular, derrames conjuntivales, adenopatías, hepatoesplenomegalia y erupciones. Las manifestaciones oculares, incluyen 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.^{21,29,30}

En general existe leucocitosis con neutrofilia en las fases iniciales de la enfermedad; las pruebas serológicas pueden ser positivas a partir del sexto al duodécimo día y alcanzan un nivel máximo en la tercera o cuarta semana. La prueba más utilizada es la lisis-aglutinación microscópica o microaglutinación (MAT) con suspensiones de leptospiras de cultivo, considerada la prueba de referencia.¹⁷ Se acepta que una titulación > 1:200 es significativa de infección reciente. Sin embargo, en México, un título > 1:80 es considerado muy sospechoso por la Norma Oficial Mexicana.²² Al realizar aglutinaciones cruzadas entre las distintas serovariedades, se considera responsable a aquella que aglutine a la dilución más alta. Los anticuerpos aglutinantes se detectan a títulos bajos durante muchos años después del proceso agudo y, aunque su presencia es considerada no significativa, algunos autores los consideran sinónimos de enfermedad crónica o evolutiva, cuando se acompañan de síntomas y signos compatibles con la enfermedad.^{21,30,31} La prueba de ELISA para IgM se empezó a utilizar recientemente para el diagnóstico de esta enfermedad.³²

En el tratamiento antibiótico hay controversias, la penicilina G a dosis medias (6-8 millones UI diario), la ampicilina, eritromicina y recientemente la doxiciclina, se consideran suficientes durante tres sema-

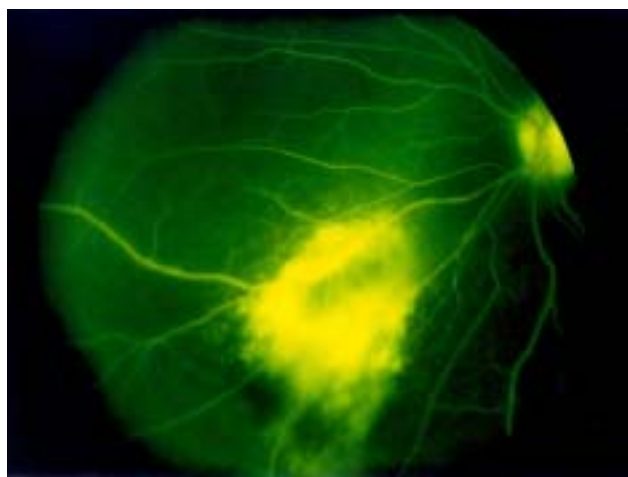


Figura 4. Fluorangiografía del ojo izquierdo con un foco de retinitis nasal inferior. Los vasos retinianos se observaron con exudados brillantes y edema macular leve.

nas; sin embargo, es posible que se produzcan recaídas. No es raro la producción de reacciones tipo Jarish Herxheimer que pueden controlarse con corticoterapia.^{33,34} La vacunación constituye el método más eficaz para su profilaxis.³⁵ Se han propuesto vacunas totales inactivadas por formol, calor o betapropiolactona de las serovariedades de leptospirosis más frecuentes. En un estudio realizado con trabajadores de alcantarillas se encontró positiva la MAT en el 12% de los mismos, a títulos de 1:50 en todos los casos, lo cual fue significativamente mayor que en el grupo control que fue positiva en el 2%.³¹

De acuerdo a las características demográficas de los pacientes estudiados por nosotros, predominaron aquéllos 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, ya que se consideran las más importantes de las zoonosis cosmopolitas.

Las características clínicas pueden formar parte de ambas infecciones, pues la reacción en cámara anterior es común, como ocurrió en nuestros pacientes, donde se presentó en el 50% de los casos.

También fueron unilaterales en su mayoría, sólo dos de 26 pacientes fueron bilaterales. 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 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.¹³ Una forma de confirmar el diagnóstico de toxoplasmosis es mediante la respuesta terapéutica, la que en la mayoría de nuestros pacientes fue buena, aunque también tres casos con focos de coriorretinitis fueron resueltos satisfactoriamente con doxiciclina. La mayoría de los casos de toxoplasmosis recibió prednisona, lo cual deja dudas de la respuesta terapéutica específica con ambos tratamientos.

Los resultados serológicos fueron muy diferentes: la prueba de ELISA para toxoplasmosis fue positiva en el 38.5% de los pacientes, mientras que 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, las serovariedades *canicola* y *la icterohaemorrhagiae* fueron las más frecuentes, en su mayoría con titulaciones superiores a 1:100. La mayoría de los autores que escriben sobre uveítis por leptospirosis refieren títulos mayores^{36,37} De acuerdo a los resultados de este trabajo, podemos considerar a la leptospirosis como una causa de uveítis similar a la toxoplasmosis, la cual puede ser causa de inflamación recurrente respaldada por titulaciones positivas y también en aquellos casos en que no existe respuesta a la terapia convencional para toxoplasmosis. Como ejemplo de lo anterior, tenemos los cuatro 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 en el caso 4, donde se observó 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 causada por toxoplasmosis o por leptospirosis.

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

Por otro lado, los estudios para toxoplasmosis con ELISA fueron positivos con menor frecuencia en los pacientes que tenían diagnóstico clínico de toxoplasmosis. En cambio los estudios para leptospirosis con la prueba MAT fueron positivos en el 73% de los pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis; sin embargo, las titulaciones fueron bajas. Por lo tanto, la etiología de los focos de coriorretinitis que clínicamente los diagnosticamos como toxoplasmosis, sigue siendo controversial si sólo hacemos determinaciones serológicas, por lo que seguirá siendo más confiable la determinación de anticuerpos específicos en el humor acuoso, lo que desafortunadamente es difícil de hacer por las características anatómicas del globo ocular.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Ocular toxoplasmosis*. Available from: <http://www.btinternet.com/ukneqas.Parasitologyscheme/toxoocul.htm>
2. Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary in recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol* 1999; 128 (4): 407-412.
3. Velasco-Castrejón O, Galindo VS, Sedano LAM, Gonzalez DF. *Toxoplasmosis*. México, DF: Publicación técnica del INDRE. Ssa. 1992.
4. Frenkel JK. La inmunidad en toxoplasmosis. *Bol Sanit Pan-am* No. 100. 1986.
5. Desmont G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 1974; 290: 1110-1114.
6. Remington JS, Miller MJ. IgM antibodies in acute toxoplasmosis. II. Prevalence and significance in acquired cases. *J Clin Med* 1968; 71: 855-866.
7. Perkins ES. Ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1973; 57: 1-17.
8. Jacobs L. *Toxoplasma gondii*: Parasitology and transmission. *Bull NY Acad Med* 1974; 50: 128-145.
9. Velasco-Castrejón O, Salvatierra-Izaba B, Valdespino JL, Sedano LA, Galindo VS et al. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en México. *Sal Pub Mex* 1991; 34: 222-229.
10. Beneson MW. Oocyst-transmitted toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. *N Engl J Med* 1982; 307: 666-669.
11. Jacobs L, Remington SJ, Melton LM. A survey of meat samples from swine, cattle and sheep for the presence of encysted toxoplasma. *J Parasitol* 1960; 46: 23-28.
12. Desmont G, Couvreur J, Alison F, Baudelot J, Gerbeaux J, Wong M. Etude épidémiologique sur la Toxoplasmose: de l'influence de la évisson des viandes de boucherie sur la fréquence de l'infection humaine. *Rev Formc E'tudes Clin Biol* 1965; 10: 952-958.
13. Holland G, Muccioli C, Silveira C, Weisz JM, Belfort R, O'Connor R. Intraocular inflammatory reactions without focal necrotizing retinochoroiditis in patients with acquired systemic toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 413-420.
14. Holland GN. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 502-505.
15. Masur H et al. Outbreak of Toxoplasmosis in a family and documentation of acquired retinochoroiditis. *Am J Med* 1978; 64: 366-402.
16. Siveira C, Belfort R, Muccioli C, Abreu MT, Martins MC et al. A follow up study of *Toxoplasma gondii* infection in southern Brazil. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 351-354.
17. Faine S. *Guidelines for the control of leptospirosis*. Geneva: World Health Organization. 1982.
18. Faine S. *Leptospira and leptospirosis*. Boca Ratón, Florida: CD Press, 1994.
19. Baseman JB. Espiroquetas. En: Davies BD, Dulbecco R, Gisen HN, Ginsberg HS. *Tratado de microbiología*. 4a ed. Barcelona, España: Masson, 1996.
20. Caballero SA, Romero GJ. *Leptospirosis. Manual de Procedimientos de laboratorio*. México: INDRE, Ssa, 1997.
21. Velasco-Castrejón O. Seguimiento de pacientes con leptospirosis crónica. *Memorias del Curso: Importancia de la leptospirosis como una zoonosis reemergente en México*. México: ISB Coord Vig Epidemiol, Ssa, 1998; 9-12.
22. Norma Oficial Mexicana NOM-029-SSa2-1999 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la leptospirosis en el humano.
23. Da Silva MV, Matuko NP, Díaz CE, Batista L, Vaz AJ, Calo RE, Brondao AP. Immunodiagnoses of human leptospirosis by dot ELISA, for the detection of IgM, IgG and IgA antibodies. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56: 650-655.
24. Anderson JF, Millar AD, Post J, Johnson RC, Magnarellio LA, Andreades TG. Isolations of *Leptospira interrogans* from the skin of a dog. *JAMVA* 1993; 203: 1550-1551.
25. Trevejo RT, Rigau PJG, Ashford DA, McClure EM, Jarquin GC et al. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua 1995. *J Infect Dis* 1998; 178: 1457-1463.
26. Fullerton J. Potentially killer disease hits South Pakistan. Available: http://www.dailynews.yahoo.com/h/nm/20011004/sc/Pakistan_disease_dc_2.html
27. Alexander A, Baer A, Fair JR et al. Leptospirosis uveitis: report of bacteriologically verified case. *Arch Ophthalmol* 1952; 48: 292-297.
28. Feigin RD, Anderson DC. Human leptospirosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1975; 5: 413-420.
29. Farrar E. Especies de leptospira (leptospirosis) En: Mandell, Douglas, Bennet. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3a ed. Argentina: Panamericana, 1991; 1916-1920.
30. Nicolesco M, Andrescu N. May human Leptospirosis develop as a chronic infection? *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Htg* 1984; 257: 531-534.
31. De Serres G, Levesque B, Higgins R, Major M, Lalilerte D et al. Need for vaccination of sewer workers against leptospirosis and hepatitis A. *Occupat Environm Med* 1995; 52: 505-507.
32. Terpstra WJ, Lighthart G.S. Schoone GJ. ELISA for the detection of specific IgM and IgG in human leptospirosis. *J Gen Microbiol* 1985; 131: 377-385.
33. Friedland JS, Warrell DA. The Jarisch-Herxheimer Reaction in Leptospirosis: Possible Pathogenesis and Review. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 207-210.
34. Emmanouilides CE, Kohn OF, Garibaldi R. Leptospirosis complicated by a Jarisch-Herxheimer reaction and adult respiratory distress syndrome: Case report. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 1004-1006.
35. Martínez SR, Pérez SA, Baró SM, Álvarez M, Menéndez HA et al. Evaluación de la efectividad de una nueva vacuna contra la leptospirosis humana en grupos en riesgo. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 2000; 8 (6): 385-392.
36. 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.
37. Levin N, Nguyen-Khoa J, Charpentier D, Strobel M. Panuveitis with papillitis in leptospirosis. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 118-119.

Dirección para correspondencia:

Dra. Guadalupe Tenorio
Zempoala 537 pb.
Col Narvarte.
03600 México, D.F.
e-mail tenoriov@aol.com