

LEPTOSPIROSIS CON CAMPO OSCURO Y SEROLOGIA EN BAJA CALIFORNIA

Dr. José Luis Pineda Camacho.

**Profesor de Tiempo Completo
Facultad de Medicina y Psicología
Universidad Autónoma de Baja California.**

jlpineda@uabc.edu.mx

664 648 94 70

Jennifer Anda Escalante.

Médico Pasante en Servicio Social.

INTRODUCCION:

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa por leptospiras transmitidas, directa o indirectamente desde los animales a los seres humanos, por lo tanto se considera una zoonosis (2)

Ocurre en todo el mundo, pero es más común en áreas tropicales, en donde los humanos entran en contacto con la orina de animales infectados o en un ambiente contaminado con orina (2)

La incidencia anual varía de 0.1 a 1 por 100 000 en climas templados hasta 10-100 por 100 000 en climas húmedos tropicales. Cuando se producen brotes en grupos de alto riesgo puede alcanzar más de 100 por 100 000 (2)

La leptospirosis pasa fácilmente desapercibida, es relativamente poco lo que se conoce sobre ella y pocos estudios se llevan a cabo respecto de la enfermedad colaborando así a que continúe pasando desapercibida (2)

El estándar para el diagnóstico de leptospira es el aislamiento, cuando se consigue, y la técnica de microaglutinación (MAT), aunque esta prueba requiere de ciertas condiciones que limitan su aplicación a un número limitado de laboratorios (1)

El número y el tipo de serovariedades a ser incluido en el MAT no puede ser estandarizado porque varía de acuerdo a cada área o zona. De la misma manera, cada país debe utilizar los serovariedades aislados localmente para mejorar la calidad del diagnóstico (1)

Existen otras técnicas confirmatorias en discusión, como la videograbación en campo oscuro de las leptospiras, la impregnación argéntica y la inmunohistoquímica (3).

La leptospirosis debe ser una enfermedad de notificación y control obligatorio en todos los países y se deben fortalecer los mecanismos de detección de casos y brotes así como los procedimientos de notificación internacional (1)

Existe la necesidad de desarrollar nuevas técnicas rápidas, así como incrementar la sensibilidad y especificidad de las ya disponibles. Estas pruebas deberían enfocarse a la detección del antígeno, de su DNA, y/o de anticuerpos tempranos pues resulta altamente deseable obtener confirmación de laboratorio lo más rápido posible (1)

La leptospirosis puede presentarse con una diversidad de manifestaciones clínicas que pueden variar desde una enfermedad pseudogripal leve hasta una enfermedad que puede llegar a ser fatal (2)

Puede presentarse como una enfermedad crónica, poco conocida y simular múltiples enfermedades (4)

El propósito de este estudio es conocer el índice de probabilidad de la observación en campo oscuro de leptospiras y la positividad serológica a IgG e IgM. , pruebas rápidas, sencillas, baratas y las únicas disponibles para este estudio en este momento.

Además de confirmar si existen portadores sanos (leptospiremia asintomática) con campo oscuro y serología rápida.

METODOLOGIA

A 131 sujetos que aceptaron en forma voluntaria, previa explicación del procedimiento y el objetivo, se les tomaran de 5 ml sangre en tubos sin anticoagulante, que incluyó a personal médico, estudiantes y pacientes, en tres localidades de Baja California (Ensenada, San Quintín y Tijuana) de octubre de 2010 a agosto de 2011. Al día siguiente de la toma se procedió a observar, siempre por el primer autor, en campo oscuro la presencia de espiroquetas. A todos los pacientes se hizo interrogatorio para anotar los datos clínicos en hoja prediseñada en la cual se incluyeron nombre, edad, género, convivencia con mascotas, antecedentes patológicos, síntomas y signos asociados a leptospirosis, además del número de espiroquetas observadas en campo oscuro en toda el área cubierta por un cubreobjetos de 1 por 1 cm.

Además de 29 detecciones al azar de serología positiva o negativa a IgG y/o IgM (Onsite leptospira IgG/IgM Combo Rapid Test Ref R0101C Lot F972G2. Manufacturing by CTK Biotech, Inc. 674 Nancy Drige Drive. San Diego, Ca 9212 USA) por otro de los autores.

Esta es una prueba ELISA cualitativa. Con sensibilidad de 100 % y especificidad de 99 % para IgG e IgM de *leptospira interrogans*.

Al considerar que la presencia de anticuerpos IgG e IgM es haber estado en contacto con la *leptospira interrogans*.

Los datos se vaciaron en hoja electrónica de Excel con el número consecutivo, nombre, procedencia, número de leptospiras, presencia o no de mascotas en casa, y la presencia o no de síntomas o signos y la reactividad a IgG e IgM.

Se estudiaron 136 muestras, incluidos dos cerdos y dos perros. Se utilizó una tabla de contingencia para las dos variables, la presencia de leptospiras y la serología solo en los casos de humanos, para establecer la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo, prevalencia, probabilidades y probabilidad después de la prueba.

RESULTADOS

De los 131 muestras de humanos 25 personal médico, 29 estudiantes de medicina y 77 pacientes, fueron de Tijuana, 71 casos de San Quintín 44 y de Ensenada 20. Se observaron leptospiras en el área de 1 por 1 cm en 67 casos (51 %).

El número de leptospiras por 1 cm cuadrado fue de una en 21 casos, dos en 24 casos, de tres en 15 casos, de cuatro en 3 casos, de cinco en 3 casos y de veinticinco en 1 caso.

De todos los casos con leptospiras, solo 29 refirieron sintomatología (43.2 %). 31 convivan con mascotas (36.2%).

De las 29 pruebas serológicas al azar, para detectar IgG y/o IgM trece fueron positivas (cinco de ellas a las dos Ig, seis a IgG y dos a IgM). 15 casos con leptospira positiva en campo oscuro, tuvieron 10 serología positiva y 6 con serología negativa.

De diez casos con leptospira negativa en campo oscuro, uno tuvo serología positiva y 9 con serología negativa. Sensibilidad 62.5 %, especificidad 90.9 %, índice de probabilidad positivo 6.868, índice de probabilidad negativo 0.412, valor predictivo positivo 90.9 %, valor predictivo negativo 62.5 %, prevalencia 0.592, probabilidades antes de la prueba 1.450, probabilidades después de la prueba 9.95 y probabilidad después de la prueba 1.11 (Tabla 1). Dos cerdos y un perro mostraron leptospiras en campo oscuro y en el otro perro no se observaron.

Tabla 1		LEPTOSPIRA EN CAMPO OSCURO			
		POSITIVA	NEGATIVA		
SEROLOGIA	POSITIVA	10	a b	1	11
	NEGATIVA	6	c d	10	16
Totales		16		11	27

SENSIBILIDAD: $a/a+c = 10/16 = 0.625 = 62.5 \%$

ESPECIFICIDAD: $d/b+d = 10/11 = 0.909 = 90.9 \%$

INDICE DE PROBABILIDAD POSITIVO: Sensibilidad/1-Especificidad = 0.625/0.091 = 6.868

INDICE DE PROBABILIDAD NEGATIVO: 1-Sensibilidad/Especificidad = 0.375/0.909 = 0.412

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: $a/a+b = 10/11 = 0.909 = 90.9 \%$

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: $d/c+d = 10/16 = 0.625 = 62.5 \%$

PREVALENCIA: $(a+c)/(a+b+c+d) = (10+6)/(10+1+6+10) = 16/27 = 0.592$

PROBABILIDADES ANTES DE LA PRUEBA: Prevalencia/1-prevalencia = $0.592/0.408 = 1.450$

PROBABILIDADES DESPUES DE LA PRUEBA: Probabilidad antes de la prueba X índice de probabilidad = $1.450 \times 6.868 = 9.95$

PROBABILIDAD DESPUES DE LA PRUEBA: Probabilidades después de la prueba/probabilidades después de la prueba -1 = $9.95/8.95 = 1.11$

INDICE DE PROBABILIDAD POSITIVO:

5.2 = MUY POSITIVO (Confirma "SpPin")

4.8 = LIGERAMENTE POSITIVO (Intermedio alto)

1 = NEUTRAL (Indeterminado)

0.39 = MODERADAMENTE NEGATIVO (Intermedio bajo)

0.08 = EXTREMADAMENTE NEGATIVO (Descarta "SnNout")
(5)

CONCLUSIONES

La detección de espiroquetas en sangre en campo oscuro es un método al alcance de cualquier laboratorio que tenga microscopio con campo oscuro y personal entrenado, además de realizarse en 30 minutos.

El costo en dinero, tiempo y material es bajo, comparado con otras metodologías.

La detección rápida de IgG e IgM contra leptospira está disponible en forma comercial a bajo costo.

Aunque no se cumplan con los estándares de aislamiento y de microaglutinación, la detección por los métodos de campo oscuro y serología rápida, evita que pase desapercibida en regiones previamente no consideradas (2).

La leptospirosis con estos dos métodos utilizados se encontró en más de la mitad de los sujetos estudiados (51 %).

Si consideramos que la muestra de 131 individuos de un universo aproximado de 2 millones de habitantes 67 fueron positivos a leptospira en campo oscuro de ellos 29 sintomáticos y solo 10 a serología y campo oscuro positivos, la tasa con este ultimo criterio es de 0.5 por cada 100 000 habitantes.

Esta corresponde a la incidencia anual de 0.1 a 1 por cada 100 000 habitantes en climas templados (2) Lo que indica que con los dos métodos empleados caen dentro de las tasas reportadas en otros estudios (2).

Otro indicador que confirma que los dos métodos empleados son útiles es que el índice de probabilidad positivo de 6.868, está por encima de 5.2 muy positivo (Confirma “SpPin”) (5).

De los 38 casos con leptospira en campo oscuro fueron asintomáticos, esto nos obliga a considerar que hay portadores sanos de leptospira (leptospiremia asintomática)

Otra posibilidad es que los 6 casos de leptospira en campo oscuro y serología negativa correspondan a otras espiroquetas como *Borrelia burgdorferi* (Enfermedad de Lyme), *treponema pállidum* (sífilis), *T. pallidum pertenue* (Pian, buba, guiñada, framboesia o frambesia), *T. pallidum carateum* (pinta) o a espiroquetas no patógenas.

Por lo anterior se deben identificar con otros métodos estas dos espiroquetas.

Es necesario comparar el método de campo oscuro y serológico con la tipificación de leptospiras, borrelias y treponemas basada en la reacción en cadena de la polimerasa PCR para establecer juicios más certeros sobre estas enfermedades.