

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS MÉTODOS  
DE HEMAGLUTINACIÓN INDIRECTA  
E INMUNOANÁLISIS ENZIMÁTICO EN EL DIAGNÓSTICO  
DE LA TOXOPLASMOSIS**

**COMPARATIVE STUDY BETWEEN THE METHODS  
OF INDIRECT HEMAGLUTINATION AND ENZYME  
LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY IN DIAGNOSTIC  
OF TOXOPLASMOSIS**

*T. Romero A.\*; M. Bermúdez \*\*; G. Dosil P. \*\*  
M. Montiel \*\*; A. Ruiz \*\**

**RESUMEN**

En el presente trabajo se realizó un estudio comparativo entre los métodos de Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.) e Inmunoanálisis Enzimático IgG (E.L.I.S.A. IgG.), para investigar anticuerpos antitoxoplasma en 103 muestras de suero sanguíneo. Este estudio reveló un porcentaje de positividad para anticuerpos antitoxoplasma de 29,12%

- \* Profesor Titular. Cátedra de Parasitología. Escuela de Medicina, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo, Edo. Zulia, Venezuela.
- \*\* Bioanalista. Instituto Hematológico de Occidente. Maracaibo.
- \*\* Licenciada en Bioanálisis.

Recibido: 16-03-94

Aceptado: 10-06-94

Received 03-16-94

Accepted 06-10-94

(30 sueros) y 43,69% (45 sueros) por E.L.I.S.A. y H.A.I. respectivamente. Los resultados obtenidos muestran una concordancia entre estos métodos de 83,4%. Las discordancias observadas entre las reacciones, sólo comprometieron títulos bajos ( $<1:64$ ), los cuales se deben tomar en cuenta, cuando se utiliza el método de H.A.I., para el seguimiento serológico de estos casos, ya que, podría tratarse de una infección reciente en ascenso. El análisis estadístico mediante el chi cuadrado reveló que las diferencias observadas en los resultados de las pruebas son significantes cuando se compararon todos los títulos para H.A.I. y todos los índices para E.L.I.S.A. IgG. En cambio, las diferencias de los resultados no fueron significantes cuando se consideraron los títulos de H.A.I. iguales o por encima de  $1:64$  y los índices de E.L.I.S.A. iguales o por encima de 0.500. Por lo anterior, se concluyó que H.A.I. sólo es igual a E.L.I.S.A. IgG como método diagnóstico de toxoplasmosis, en el caso de que se tomen como títulos positivos aquellos iguales o por encima de  $1:64$ .

Palabras claves. **Toxoplasmosis:** Hemaglutinación Indirecta: Inmunoanálisis enzimático

## ABSTRACT

In this present work a comparative study had been made between the method of indirect hemagglutination (H.A.I.) and enzyme-immunoassay, to investigate antitoxoplasma antibodies in 103 samples of blood serum. This study revealed a positively percent of antitoxoplasma antibodies of 29.12% (30 serums) and 43.69% (45 serums) by E.L.I.S.A. and H.A.I. The results obtained showed a concordance between the two methods of 83.4%. The discordings observed among the reactions, only compromise low titles ( $<1:64$ ), which have to take in consideration, when is use the method of H.A.I, for the serologic follow of these cases, because it could be present a recently ascent infection. The statistic analysis of chi square revealed that the

observed differences in the results of these tests are significant when all the titles for H.A.I. were compare with all the indexes of E.L.I.S.A. IgG. In the other hand the diferences of the results were not significant when all the titles of H.A.I. equal or over of 1:64 and the indexes of E.L.I.S.A. IgG equal or over of 0.500 were considered. For which we concluded that H.A.I. is only equal to E.L.I.S.A. IgG. as a diagnostic method of toxoplasmosis in the case that had taken like positive titles those equal or over 1:64.

**Keywords.** Toxoplasmosis: Indirect Hemagglutination. Enzyme Linked inmunosorbent assay.

## INTRODUCCIÓN

La Toxoplasmosis es una antroponosis de distribución geográfica cosmopolita producida por *Toxoplasma gondii* (Nicolle y Manceaux, 1909), parásito del hombre y numerosas especies de animales.<sup>3,14</sup>

Las encuestas serológicas y epidemiológicas realizadas en diversos países con el fin de determinar la incidencia de la infección toxoplásmica, ha permitido llegar a la conclusión que del 30% al 50% de los adultos aparentemente sanos entre los 30 y 40 años de edad ya han sufrido la infección por *Toxoplasma gondii*.<sup>30</sup> Se estima que del 40 al 50% de la población mundial aparentemente sana está infectada.<sup>21</sup>

El primer caso humano de Toxoplasmosis fue reportado por Janku en 1923.<sup>16</sup> al lograr el hallazgo del parásito en el globo ocular de un recién nacido.

En Venezuela el primer caso humano de Toxoplasmosis fue reportado por Gavalier<sup>13</sup> en 1950 mediante el diagnóstico parasitológico en material de necropsia de un recién nacido prematuro. En 1952, Oropeza<sup>26</sup> publica el primer caso diagnosticado serológicamente en vida. Raga<sup>28</sup> en 1964 reporta el primer caso diagnosticado en vida por métodos parasitológicos.

Maekelt y cols<sup>23,24</sup> pioneros en el estudio de la Toxoplasmosis en Venezuela, realizaron durante los años 1964 y 1965 importantes encuestas

epidemiológicas en la ciudad de Caracas, reportando que el 47% de las muestras estudiadas presentan títulos positivos para Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.) por encima de 1:128.

En el Estado Zulia, Chacón y cols.<sup>9</sup> reportan en 1972 los dos primeros casos clínicos; posteriormente Soto U. R.,<sup>34,35</sup> Soto U. R. y Tarazón S. S.,<sup>36</sup> Serrano, H.<sup>30</sup> y Valbuena. A. O.<sup>40</sup> publican trabajos sobre epidemiología, clínica y diagnóstico de la Toxoplasmosis.

En la ciudad de Maracaibo, Soto U. R.<sup>35</sup> consiguió una prevalencia de 56,05% en 1.190 gestantes; Serrano, H.<sup>30</sup> reporta 31,8% en la población urbana y un 49,3% en los indígenas de Paraguaipoa (Goajira venezolana).

**Toxoplasma gondii** tiene una variedad de efectos sobre las funciones inmunes del huésped, estableciéndose de ordinario una situación de tolerancia mutua entre la acción del parásito y las defensas del huésped, ejemplo de un perfecto equilibrio inmunitario donde se desarrolla un tipo de inmunidad conocida como inmunidad no estéril o premunición en la cual los parásitos enquistados producen estímulos ínfimos, suficientes para mantener tasas mínimas de anticuerpos capaces de destruir los parásitos que ingresen en una reinfección.<sup>1</sup>

Uno de los aspectos que más interés ha merecido por parte de los investigadores, es el diagnóstico serológico de la infección por cuanto el diagnóstico parasitológico es difícil de realizar, incluso en las fases iniciales de la infección, razón por la cual día a día se estudia más el valor de las pruebas serológicas, con base en que la premisa "todo organismo infectado por **Toxoplasma gondii** produce anticuerpos"<sup>2,39</sup>

Las pruebas empleadas para el diagnóstico de la infección son diversas, entre las cuales podemos citar: Reacción de Sabin Feldman (R.S.F.),<sup>29</sup> Reacción de Fijación de Complemento (R.F.C.).<sup>44</sup> Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta (I.F.I.),<sup>4,10</sup> Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.),<sup>15</sup> Aglutinación Directa (A.D.).<sup>11</sup> Prueba de Látex<sup>31</sup> y Método de Inmunoanálisis Enzimático (E.L.I.S.A.).<sup>42</sup> Estos métodos serológicos nos permiten determinar los anticuerpos antitoxoplasma, desarrollados durante la infección. Sin embargo, sea cual fuera la prueba diagnóstica utilizada, aunque esté dotada de gran sensibilidad y especificidad en una sola determinación no brinda información suficiente sobre el tipo de

anticuerpos que estamos evidenciando, por cuanto, pueden ser anticuerpos que corresponden a infección antigua o a infección reciente, por lo tanto reviste tanta importancia la selección de las pruebas serológicas para el diagnóstico de la Toxoplasmosis, como repetirla para acompañar su evolución.<sup>39</sup>

Por lo anteriormente expuesto y tomando en consideración las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud,<sup>45</sup> se plantea una mayor evaluación de las pruebas serológicas, razón por la cual el presente trabajo se realiza con la finalidad de hacer un estudio comparativo entre los métodos de Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.) e Inmunoanálisis Enzimático IgG (E.L.I.S.A. IgG) en el diagnóstico de la Toxoplasmosis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Para investigación de anticuerpos antitoxoplasma se seleccionaron al azar 103 muestras de suero sanguíneo provenientes de individuos del sexo masculino y sexo femenino, con edades comprendidas entre 3 y 53 años, referidas a la Unidad de Microbiología e Inmunoserología del Centro Médico Paraíso, Estado Zulia, Venezuela.

Las muestras de sangre obtenidas sin anticoagulante y centrifugadas a 3.000 r.p.m. durante 10 minutos, fueron procesadas el mismo día para Hemaglutinación Indirecta y almacenadas a -20°C, hasta el momento de su estudio para Inmunoanálisis Enzimático. (E.L.I.S.A.).

### 2. MÉTODOS

#### 2.1. Técnica de Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.)

##### 2.1.1. Fundamento de la Prueba

Se basa en la capacidad que poseen los anticuerpos antitoxoplasma de aglutinar los glóbulos rojos de carnero previamente tunicados y sensibilizados con antígenos solubles obtenidos después del tratamiento del parásito con procedimientos físico-químicos.

### **2.1.2. Procedimiento**

La técnica de H.A.I. se realizó en placas plásticas de microtitulación con hoyos en "U" utilizando reactivos e instrucciones suministradas por el equipo comercial TOXO IHA WAMPOLE.

Se consideró positiva la máxima dilución del suero en la cual se observó franca aglutinación de los eritrocitos.

## **2.2. Técnica de Inmunoanálisis Enzimático (E.L.I.S.A.)**

### **2.2.1. Fundamento de la Prueba**

El antígeno, unido a una fase sólida, reacciona con el anticuerpo presente en la muestra. Luego de un período de incubación y lavado, se añade un antisuero marcado con una enzima: la concentración del anticuerpo se obtiene midiendo la actividad enzimática frente al sustrato específico.

### **2.2.2. Procedimiento**

La prueba de ELISA se realizó según la técnica de ABBOT TOXO-G EIA, utilizando las cubetas de reacción y tubos de ensayo para ELISA.

Un índice de absorbancia de TOXO-G menor que 0.500 es negativo para anticuerpos IgG de *Toxoplasma gondii*, mientras que un índice igual o mayor a 0.500 es positivo para anticuerpos IgG de *Toxoplasma gondii*.

## **2.3. Método Estadístico**

Para el estudio estadístico se empleó la prueba de independencia del Chi cuadrado.

## **RESULTADOS**

Como podemos apreciar en el Cuadro I, de los 103 sueros sanguíneos estudiados utilizando los métodos de Inmunoanálisis Enzimático IgG (E.L.I.S.A. IgG) y Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.), 30 (29,12%) resultaron positivos para E.L.I.S.A. y 45 (43,68%) positivos para H.A.I.

## CUADRO I

RESULTADOS POSITIVOS OBTENIDOS EN LOS 103 SUEROS SANGUÍNEOS HUMANOS  
 PROCESADOS CON LOS MÉTODOS DE INMUNOANÁLISIS ENZIMÁTICO  
 Y HEMAGLUTINACIÓN INDIRECTA  
 MARACAIBO, 1993

MÉTODOS	RESULTADOS		% DE POSITIVIDAD
	Nº DE SUEROS	Nº DE POSITIVOS	
INMUNOANÁLISIS ENZIMÁTICO	103	30	29,12
HEMAGLUTINACIÓN INDIRECTA	103	45	43,68

F. de I.: Unidad de Microbiología e Inmunoserología del Centro Médico Paraíso, Maracaibo, Edo. Zulia, Venezuela.

En el Cuadro II, se observa que del total de muestras procesadas con los métodos de E.L.I.S.A. y H.A.I., 57 (55,34%) mostraron concordancia negativa y 29 (28,16%) concordancia positiva, lo cual constituye una concordancia global del 83,50% (86 sueros). En relación a las discordancias entre ambas pruebas, un suero (0,97%) resultó E.L.I.S.A. positivo y H.A.I. negativo y 16 sueros (15,53%) resultaron E.L.I.S.A. negativos y H.A.I. positivos, lo cual hace un total de 17 sueros (16,50%) con resultados discordantes.

Si observamos las discordancias entre el Inmunoanálisis Enzimático IgG y Hemaglutinación Indirecta, se aprecia en el Cuadro III que uno de los sueros (100%) negativos para H.A.I. resultó positivo para E.L.I.S.A. con un índice de 0,917. En el Cuadro IV encontramos los 16 sueros (100%) negativos para E.L.I.S.A. que fueron positivos para H.A.I. con la siguiente distribución: 8 sueros (50%) revelaron títulos de 1:2; 5 (31,25%) títulos de 1:4; 2 (12,50%) títulos de 1:16 y 1 (6,25%) título de 1:64.

El análisis estadístico con la prueba del Chi cuadrado revela que el  $X^2$  observado (4,69) es superior al  $X^2$  crítico (3,84), lo que determina un resultado significativo cuando se toman en cuenta todos los títulos obtenidos con la reacción de hemaglutinación indirecta. Por el contrario, cuando sólo se analizan títulos iguales o mayores de 1:64 con índices de ELISA iguales o mayores a 0.500 no existe diferencia significativa.



## CUADRO II

RELACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN 103 SUEROS SANGUÍNEOS HUMANOS  
 PROCESADOS CON LOS MÉTODOS DE INMUNOANÁLISIS ENZIMÁTICO  
 Y HEMAGLUTINACIÓN INDIRECTA  
 MARACAIBO, 1993

MÉTODOS	Nº DE SUEROS	%	CONCORDANCIA Y DISCORDANCIA	
ELISA NEGATIVO Y H.A.I. NEGATIVO	57	55,34	86 SUEROS	CONCORDANCIA ENTRE LAS PRUEBAS
ELISA POSITIVO Y H.A.I. POSITIVO	29	28,16	83,50%	
ELISA POSITIVO Y H.A.I. NEGATIVO	1	0,97	17 SUEROS	DISCORDANCIA ENTRE LAS PRUEBAS
ELISA NEGATIVO Y H.A.I. POSITIVO	16	15,53	16,50%	
TOTAL	103	100		

F. de I.: Unidad de Microbiología e Inmunoserología del Centro Médico Paraiso, Maracaibo, Edo. Zulia, Venezuela.

## CUADRO III

**ÍNDICE DEL SUERO QUE MOSTRÓ DISCORDANCIA  
INMUNOANÁLISIS ENZIMÁTICO IgG POSITIVO  
HEMAGLUTINACIÓN INDIRECTA NEGATIVO  
MARACAIBO, 1993**

SUEROS CON E.L.I.S.A. POSITIVO Y H.A.I. NEGATIVO		ÍNDICE DE E.L.I.S.A. 0,917	
Nº	%	Nº	%
1	100	1	100

F. de I.: Unidad de Microbiología e Inmunoserología del Centro Médico Paraíso,  
Maracaibo, Edo. Zulia, Venezuela.

CUADRO IV

TÍTULO DE LOS SUEROS QUE MOSTRARON DISCORDANCIA INMUNOANÁLISIS ENZIMÁTICO  
IgG NEGATIVO Y HEMAGLUTINACIÓN INDIRECTA POSITIVO  
MARACAIBO, 1993

SUEROS CON E.L.I.S.A. NEGATIVO Y H.A.I. POSITIVO		TÍTULOS DE H.A.I. 1:2		TÍTULOS DE H.A.I. 1:4		TÍTULOS DE H.A.I. 1:16		TÍTULOS DE H.A.I. 1:64	
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
16	100	8	50,00	5	31,25	2	12,50	1	6,25

F. de I.: Unidad de Microbiología e Inmunoserología del Centro Médico Paraiso, Maracaibo, Edo. Zulia, Venezuela.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de la Toxoplasmosis congénita o adquirida necesita del concurso de evaluación clínica minuciosa, antecedentes maternos (casos congénitos) e interpretación adecuada de los resultados de laboratorio.

En relación con el diagnóstico de laboratorio las pruebas serológicas ocupan un lugar preponderante, pero una serología positiva no confirma el diagnóstico ni es un indicador obligatorio de que se debe instaurar la terapéutica.<sup>32</sup>

Salvo en los casos de determinación de anticuerpos IgM e IgG antitoxoplasma en forma individual, resulta imposible, sea cual sea la reacción serológica empleada, aunque esté dotada de gran sensibilidad y especificidad, determinar en una sola muestra de suero, el tipo de anticuerpos que estamos detectando, pudiéndose tratar de anticuerpos correspondientes a infección reciente o anticuerpos que traducen infección latente.

Debemos tomar en cuenta que la selección de la prueba diagnóstica utilizada depende de las condiciones del laboratorio, que le permita una adecuada ejecución, para reproducir y comparar resultados.<sup>14</sup>

Según el consenso general, la reacción de Sabin Feldman, es la "reacción de referencia" entre las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la Toxoplasmosis, razón por la cual toda prueba que se pretenda introducir en dicho diagnóstico debe ser comparada con la mencionada reacción.<sup>39</sup> Estudios comparativos entre Sabin Feldman e I.F.I., han reportado concordancia del 97,7%, 97,5%, 92,6%, 89,0%, según Camargo,<sup>5</sup> Walton,<sup>43</sup> Garin,<sup>12</sup> Countinho<sup>8</sup> respectivamente. Cuando se comparó con H.A.I. Lunde-Jacobs<sup>22</sup> obtuvieron 100% de concordancia, mientras que Knierim y cols.<sup>17, 18</sup> consiguieron 88,0% y 87,4%.

Debido a que la reacción de Sabin Feldman es laboriosa y técnicamente difícil de realizar en nuestro laboratorio, consideramos necesario confrontar los métodos de H.A.I. y E.L.I.S.A. en el diagnóstico de la Toxoplasmosis.

La técnica de Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.) tiene sus ventajas, entre las cuales mencionaremos:

- Rapidez y simplicidad en su técnica
- Lectura macroscópica
- No necesita de equipos costosos
- Existen en el comercio antígenos de buena calidad y equipos dotados de todos los reactivos necesarios para su realización.<sup>39</sup>

Según nuestras observaciones, H.A.I. tiene como desventaja la variabilidad de los resultados cuando intervienen varios observadores en la lectura de los títulos de una muestra y se utilizan dos equipos diferentes de la misma casa comercial para procesar el mismo suero.

Las ventajas de la Prueba de Inmunoanálisis Enzimático (E.L.I.S.A.) son las siguientes:

- Es de gran sensibilidad y especificidad
- La automatización total o parcial que ésta presenta permite procesar un gran número de muestras al mismo tiempo.
- La reacción se pone en evidencia por la presencia de una coloración que se puede cuantificar en un espectro-fotómetro a una longitud de onda de 492 nm.

-Utiliza reactivos "seguros" y "fáciles de descartar".<sup>21</sup>

E.L.I.S.A. tiene como desventaja que su técnica no es rápida y requiere de equipos especiales no siempre al alcance de los laboratorios de rutina diagnóstica, debido a su alto costo.

Al analizar nuestros resultados, apreciamos que hubo mayor porcentaje de positividad por el método de Hemaglutinación (43,68%) que por el método de Inmunoanálisis Enzimático IgG (29,12%). Esto es debido a que para H.A.I. se tomaron en cuenta todos los títulos a partir de 1:2, y estudios epidemiológicos han establecido que la dilución 1:64 es la más baja que puede considerarse significativa.

La concordancia positiva entre los dos métodos nos permite deducir que los 29 individuos estudiados (28,16%) tenían infección latente, mientras que los 57 individuos (55,34%) evaluados serológicamente por ambos métodos en donde la concordancia era negativa, nos revela la ausencia de anticuerpos antitoxoplasma.

Cuando evaluamos la discordancia de nuestros datos, se observa que un suero negativo por H.A.I. fue positivo por E.L.I.S.A., lo cual pudo representar un falso negativo debido al fenómeno de prozona. Sin embargo, esto quedó descartado al realizar diluciones seriadas del suero. Entonces, la explicación de esta discordancia podría deberse a concentraciones mínimas de anticuerpos que sólo fueron detectados por E.L.I.S.A. debido a su mayor sensibilidad ( $<1$  gr) en comparación con H.A.I. (1 ugr).<sup>37</sup> En el caso de las 16 muestras de suero que resultaron positivas por H.A.I. a diluciones 1:2, 1:4, 1:16, 1:64 y negativas por E.L.I.S.A. IgG, podría explicarse por la presencia de anticuerpos inespecíficos en el suero.

El análisis estadístico mediante el Chi cuadrado reveló que entre los métodos de H.A.I. y E.L.I.S.A. no hubo diferencias, cuando se compararon los índices de E.L.I.S.A. iguales o mayores a 0.500 con títulos de H.A.I. iguales o por encima de 1:64. En cambio, cuando se toman en cuenta todos los títulos para H.A.I. y todos los índices para E.L.I.S.A. se obtuvo un resultado significativo de H.A.I. ( $X^2 = 4,69$ ) con relación al segundo método. Lo anterior refleja que sólo H.A.I. es igual a E.L.I.S.A. como método diagnóstico de Toxoplasmosis en el caso de que se tomen como títulos positivos aquellos iguales o por encima de 1:64. Sin embargo, consideramos que cuando se utiliza el método de H.A.I. es necesario el seguimiento serológico de los pacientes con títulos por debajo de 1:64, ya que podemos estar en presencia de una infección reciente en ascenso, lo cual representaría un error lamentable sobre todo si se trata de una mujer embarazada. Por eso es necesario reflexionar al respecto y considerar que siempre que se realice H.A.I. debe acompañarse de otra prueba serológica que permita determinar IgM antitoxoplasma o una prueba intradérmica como la Toxoplasmina, la cual se hace positiva tardíamente (2-3 meses después del inicio de la infección) e indica que el paciente está o estuvo en contacto con el parásito. En el caso de E.L.I.S.A. existen equipos que detectan en forma individual IgM e IgG, cuya utilización simultánea permite el diagnóstico de la toxoplasmosis reciente o latente. El diagnóstico de infección reciente es particularmente importante en el caso de embarazadas con riesgo de que ocurra transmisión

congénita (segundo trimestre del embarazo) y en recién nacidos en los cuales se sospeche clínicamente la infección o provienen de madres no evaluadas serológicamente durante el embarazo. Así, la presencia de IgM antitoxoplasma en un recién nacido, indica anticuerpos formados por él, durante el período fetal y por lo tanto infección congénita intrauterina. Consideramos que en cada técnica empleada para el diagnóstico de la Toxoplasmosis, a pesar de tener sus ventajas y desventajas, lo importante es su utilización en forma técnicamente correcta, evaluando sus resultados con un criterio que lo da la experiencia, para realizar un diagnóstico seguro de infección reciente y poder beneficiar al paciente con una terapéutica adecuada.

Al revisar la bibliografía sobre los métodos serológicos empleados en el diagnóstico de Toxoplasmosis, apreciamos que diversas técnicas han sido utilizadas (R.F.C., H.A.I., R.S.F., I.F.I., A.D., Prueba de Látex. E.L.I.S.A., etc.) y comparadas con la finalidad de disponer de una técnica más sensible y específica, de bajo costo y de fácil adquisición. No obstante, en la realidad es difícil conseguir una técnica que reúna todas las características mencionadas.

La mayoría de los trabajos de investigación revisados, reportan comparaciones de diversas técnicas: Aglutinación Directa e Inmunofluorescencia Indirecta por La Pierre, J.<sup>19</sup> y Tarazón, S. S.:<sup>38</sup> Hemaglutinación, Fijación de Complemento e Inmunofluorescencia Indirecta por Camargo, M. E., Laser P. G.<sup>6, 7</sup> y Serrano, H.:<sup>30</sup> Hemaglutinación, Inmunofluorescencia Indirecta y Aglutinación por Tarazón, S. S.;<sup>39</sup> Prueba de Látex, Hemaglutinación e Inmunofluorescencia Indirecta por Soto, U. R.:<sup>33</sup> Inmunoanálisis Enzimático y la reacción de Aglutinación por Valtaud-E y cols.,<sup>41</sup> Inmunoanálisis Enzimático e Inmunofluorescencia Indirecta por Radulovic, S. y cols.<sup>27</sup> y otros citados con anterioridad<sup>5, 8, 12, 17, 18, 22, 43</sup> donde se ha demostrado la superioridad, similitud e inferioridad de una u otra técnica, según sea el caso. Por lo tanto, la variabilidad en los resultados depende de la sensibilidad y especificidad de la técnica, del tipo de anticuerpo que detecta (IgM, IgG o ambos), el tipo de infección toxoplásmica (reciente o latente), la experiencia del bioanalista y las condiciones de laboratorio.

En nuestro estudio, cuando se comparó H.A.I. y E.L.I.S.A. se obtuvo una concordancia del 83,50% similar a la de Malhotra, V. N. (88,0%).<sup>25</sup> Lappin, M. R.<sup>20</sup> utilizando las mismas técnicas en sueros de gatos, reporta que H.A.I. y E.L.I.S.A. IgG son similares para la detección de anticuerpos antitoxoplasma, existiendo poca concordancia cuando se compara E.L.I.S.A. IgM y H.A.I.

## CONCLUSIONES

1. Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.) sólo es igual a Inmunoanálisis Enzimático IgG (E.L.I.S.A. IgG) como método diagnóstico de Toxoplasmosis en el caso de que se tomen como títulos positivos de H.A.I. aquellos iguales o por encima de 1:64.

2. H.A.I. requiere otra prueba como E.L.I.S.A. IgM o Toxoplasmina para el diagnóstico de infección reciente o latente.

3. La infección reciente o latente de Toxoplasmosis puede diagnosticarse detectando simultáneamente anticuerpos IgM e IgG por el método de E.L.I.S.A.

4. Al utilizar la prueba de H.A.I. deben tomarse en cuenta todos los títulos inclusive por debajo de 1:64 para descartar la presencia de una infección reciente en ascenso.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMESTI-V. A. *Aspectos inmunológicos de la infección por Toxoplasma gondii*. Sociedad Venezolana de Microbiología. Capítulo Zuliano. 1988, 12: 194-198.
2. AVERBACH, S.; YANOVSKY, J. F. y SCHMUÑIS, G. A. *Toxoplasmosis: Importancia de un diagnóstico oportuno*. Laboratorios Relab. c.a. 1975, 1: 1-20.
3. BOTERO, D. y RESTREPO, M. *Parasitosis Humanas*. 1era. Edición Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín-Colombia. 1984 pp. 379.
4. CAMARGO, M. E. *Improved Technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of toxoplasmosis*. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Pablo. 1964, 6: 117-118.
5. CAMARGO, M. E. *Comparative evaluation of Toxoplasmosis indirect fluorescent and Sabin-Feldman dye test in a thousand human sera. A few unexpected results*. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 1966, 8: 62-68.
6. CAMARGO M.E.; LESER, P.G. and LESER, W.S.P. *Diagnostic, information from serological test in human toxoplasmosis. I a Comparative study of hemagglutination, complement fixation, Igg and IgM immunofluorescence test in 3.752 serum samples*. Rev. Inst. Med. Trop. S.P. 1976. 18: 215-226.
7. CAMARGO. M. E. and LESER. P. G. *Diagnostic information from serological test in human toxoplasmosis. II Evolutive study of antibodies and serological pattern in acquired toxoplasmosis, as detected by hemagglutination, complement fixation, IgG and IgM immunofluorescence test*. Rev. Inst. Med. Trop. S.P. 1976, 18: 227-238.
8. COUTINHO, S. G.; ANDRADE, C. M.; MALVAR, G. M. E.; FERREIRA, L. F. *Análise comparativa entre as sensibilidades da Reacao indirecta de anticorpos fluorescentes e da Reacao de Sabin-Feldman na pesquisa de anticorpos séricos para toxoplasmose*. Rev. Soc. Bras-Med. Trop. 1970, 4: 315-325.
9. CHACÓN, F. E.; GUZMÁN, J. R. y HAACK, B. R. *Toxoplasmosis congénita. Reporte de los dos primeros casos estudiados en el Zulia, en el Hospital Universitario de Maracaibo*. Invest. Clin. 1972. 13: 162-177.
10. FLETCHER, S. *Indirect fluorescent antibody technique in the serology of Toxoplasma gondii*. J. Clin. Pathol. 1965, 18: 193-198.
11. FULTON, J. D. and TURK, J. L. *Direct agglutination test for Toxoplasma gondii*. Lancet 1959, 2: 1068-1069.

12. GARIN, J. P. et AMBROISE THOMAS, P. *Le diagnostic serologique de la toxoplasmose par le methode des anticorps fluorescents (Thechnique indirect)*. Presse Medicale. 1963, 71: 2485-2506.
13. GAVALLER, B. *Toxoplasmosis humana en Venezuela. Presentación de los tres primeros casos congénitos*. Arch. Ven. Pat. Trop. ParaMed. 1950. 2: 265-268.
14. HÓMEZ CH. J. SOTO U. R.; TARAZÓN - S. S.; MÉNDEZ, R.H. y MÁRMOL, L.P. *Parasitología. 7ma. edición*. Editorial de la Universidad del Zulia (EDILUZ), Maracaibo - Venezuela 1989: pp 339.
15. JACOBS, L. and LUNDE, M. N. *Hemagglutination test for toxoplasmosis*, *J. Para.* 1957, 43: 308-313.
16. JANKU (1923). Citado por RAGA, M; FONSECA, E. y MAEKELT, G. ver: 28.
17. KNIERIM, F.; NIEDMANN, G. y THIERMANN, E. *La Reacción de Hemagglutinación aplicada al diagnóstico serológico de la toxoplasmosis*. Bol. Chil. Para. 1960, 15: 48-50.
18. KNIERIM, F.; CONTRERAS, M.; CASTRO, M.; SALINAS, P.; MUÑOZ, M.E. *Aspectos prácticos en el inmunodiagnóstico de la toxoplasmosis*. Bol. Chil. Para. 1980. 35: 62-66.
19. LA PIERRE J.; HOLLER, C.; TOURTE-SCHAFFER, C.; et LEBAS-  
SAISON, E. *Etude Comparee des reactions d'immunofluorescence indirecte et agglutination directe avec test au 2- Mercapto-Ethanol dans le diagnostique de la Toxoplasmose. Serologie de l'infection toxoplasmique en particulier a son debut: Methodes et interpretation des resultats*. Foundation Merieux. 1975, 1: 141-145.
20. LAPPIN, M. R.; POWEL, C. C. *Comparison of latex agglutination, indirect hemagglutination, and E.L.I.S.A. techniques for the detection of Toxoplasma gondii-specific antibodies in the serum of cats*. J-Vet-Intern-Med. 1991. 5: 299-301.
21. LEÓN B. D. *Manual de Inmunodiagnóstico, Fundamentos y aplicaciones*. 1era. Edición. Editorial de La Universidad del Zulia (EDILUZ). Maracaibo - Venezuela. 1985: pp 185.
22. LUNDE, M. N. and JACOBS: L.A. *Comparison of results of hemagglutination and dye test for toxoplasmosis in a survey of Trinidad Natives*. Amer J. Trop Med, and Hyg 1958, 7: 523-528.
23. MAEKELT, A. G.; GÓMEZ Z. *Estado actual del estudio sobre la toxoplasmosis en Venezuela*. Proceedings 7th Internat. Congress Trop. Med. Malaria. 1964. 2: 367-385.
24. MAEKELT, A.; BARRÁEZ, S.; SÁNCHEZ, Z.; BARRÁEZ, T. *La prueba de la hemagglutinación indirecta aplicada al diagnóstico de la toxoplasmosis*. Archi. Ven. Med. Trop. Parasitol. Med. 1965, 5: 465-470.

25. MALHOTRA, V. L.; BHARADWAJ, Y.; LAKSHMY, A.; KAPUR, H.; PRAKASH, K. *Comparison of enzyme Linked immunosorbent assay and indirect hemagglutination test in serologic diagnosis of toxoplasmosis*. J. Commun-Dis 1991. 2: 154-156.
26. OROPEZA, P. y RAGA, M.N. *Toxoplasmosis humana en Venezuela*. Arch. Ven. Puer. Pediatría. 1952, 15: 363-366.
27. RADULOVIC, S.; VIDENOVIC, L.; JOKOVIC, B.; DORDEVIC, D.; LALIC, R.; POKORNI, D.; MIJUSKOVIC, P.; CIRKOVIC, M. *Use of the E.L.I.S.A. immunoenzyme test and indirect immunofluorescence in the diagnosis of a toxoplasmosis epidemic*. Vojnosanit-Pregl. 1990, 4: 276-279.
28. RAGA, M.; FONSECA, E. y MAEKELT, G. A. *Toxoplasmosis Congénita (primer caso parasitológicamente comprobado durante la vida en Venezuela)*. Arch. Ven. Puer. Pediatría. 1964, 27: 171-175.
29. SABIN, A. B. and FELDMAN, H. A. *Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (Toxoplasma)*. Science 1948, 1: 108-660.
30. SERRANO, H. *Estudios sobre la incidencia de anticuerpos séricos para Toxoplasma en las poblaciones de Maracaibo y en un pueblo rural del estado Zulia y comparaciones de tres métodos serológicos distintos*. KASMER. 1974, 5: 75-101.
31. SIIM, J. C. and LIND, K. A. *Toxoplasma flocculation test*. Act. Path Micro Scand 1960, 50: 445-450.
32. SOTO, U. R. *Toxoplasmosis: Consideraciones generales, su diagnóstico. Experiencia con la reacción de hemaglutinación indirecta (Microtitulación)*. KASMER, 1977, 5: 347-366.
33. SOTO, U. R. *Valor de la Aglutinación de partículas de latex (Agglutinotest) en el diagnóstico de la Toxoplasmosis*. KASMER. 1979, 7: 117-124.
34. SOTO, U. R. *Toxoplasmosis: su importancia en la rutina prenatal*. Rev. Acad. Med. Zulia. 1982, 15: 38-48.
35. SOTO, U. R. *Toxoplasmosis reciente en gestantes de la ciudad de Maracaibo (Venezuela)*. 1984, 12: 123-129.
36. SOTO, U. R. TARAZÓN-S. S. *Relación entre aborto y serología positiva para Toxoplasma*. KASMER. 1985, 13: 67-75.
37. STITES, D. P.; STOBO, J. D.; WELLS, J. V. *Inmunología básica y clínica*. 6ta. edición. Editorial El Manual Moderno. 1988: pp. 756.
38. TARAZÓN-S. S. *Comparación entre las reacciones de Aglutinación Directa e Inmunofluorescencia Indirecta en el diagnóstico de la Toxoplasmosis*. KASMER. 1979, 7: 65-83.
39. TARAZÓN-S. S. *Estudio comparativo entre las reacciones de Hemaglutinación Inmunofluorescencia y aglutinación en el diagnóstico de la Toxoplasmosis*. KASMER. 1980, 8: 1-22.

40. VALBUENA, A. O. *Toxoplasmosis reciente en la mujer embarazada. Su importancia en Perinatología.* Rev. Fac. Med. 1981-1984. 13-16: 1-32.
41. VALTAUD, E.; LACROIX, C.; RODIER, M. H.; TAULLAT, G.; JACQUEMIN, J. L. *Critical study of ELISA technique and high sensitivity direct agglutination test for the screening of antitoxoplasma IgG* Ann. Biol. Clin. Para. 1991, 7: 397-400.
42. VOLER, A.; BIDWELL, D.E.; BARTLETT, A.; FLECK, D.G.; PERKINS, M. and OLADHIM B. *A microplate, enzyme-immunoassay for Toxoplasma antibody.* J. Clin. Path. 1976, 29: 150-153.
43. WALTON, B. C.; BENCHOFF, B. M. and BROOKS, W. H. *Compararison of the indirect fluorescent antibody test and methylene blue dye test for detection of Antibodies to Toxoplasma gondii.* Ammer. J. Trop. Med. 1966, 15: 149-152.
44. WARREN, J. and SABIN, A. B. *The complement fixation reaction in Toxoplasmic infection.* Proc. Soc. Esp. Biol. and Med. 1942, 51: 11-22.
45. W. H. O. *Toxoplasmosis.* Ser. Inf. Tec. 1968. 1: 431-460