

ARTICULO ORIGINAL

Comparación de dos pruebas de aglutinación (Toxolates[®] y Toxoscreen[®]) en el diagnóstico de la toxoplasmosis: propuesta de inclusión en un programa de control

Patrice Le Pape^{1,2}, Carlos A. Alvarez^{3,4}, Nidia Alvarez^{1,5}

¹ Laboratoire de Parasitologie, Mycologie Médicale et Immunologie Parasitaire, Institut de Biologie, CHU, Nantes, Francia

² Service de Parasitologie et Biologie Animale, UFR de Pharmacie, Nantes, Francia

³ Unidad de Infectología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

⁴ Instituto de Salud en el Trópico, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

⁵ Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales, PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Este estudio evaluó las pruebas de aglutinación en látex, Toxolates[®], Fumouze (TL) y aglutinación directa, Toxoscreen[®], Biomerieux (TS), mediante la comparación con las pruebas de referencia: prueba de neutralización, dye test (DT) e inmunofluorescencia indirecta (IFI). En los 500 sueros estudiados, se encontró una buena concordancia entre las técnicas estudiadas y las de referencia así: DT (TL, 96,8% y TS, 98,6%) e IFI (TL 95,4% y TS 97,2%). El TL, además de detectar anticuerpos de clase IgM antitoxoplasma, es una técnica poco costosa y de fácil y rápida realización. Los resultados de este estudio permiten recomendar las pruebas de aglutinación para el tamizaje de anticuerpos específicos antitoxoplasma en los programas de control prenatal y en los estudios seroepidemiológicos.

Palabras clave: prueba de tamizaje, anticuerpos antitoxoplasma, serodiagnóstico, prueba de aglutinación en látex, prueba de aglutinación directa.

Comparison of two agglutination tests (Toxolates[®] and Toxoscreen[®]) for toxoplasmosis diagnosis: proposal of inclusion in a control program

This study evaluated a latex agglutination test (Toxolates[®], Fumouze) and a direct agglutination test using a whole antigen (Toxoscreen[®], Biomerieux) for the screening of toxoplasmosis antibodies, by means of comparison with the dye test (Sabin Feldman) (DT) and a fluorescent antibody test (IFAT). On 500 sera, a good correlation was obtained for these methods with DT (TL 96.8% and TS 98.6%) and IFAT (TL 95.4% and TS 97.2%). In addition to detecting anti-toxoplasma immunoglobulin M antibodies, TL is a rapid, easy and inexpensive technique. Based on these findings, we recommend the agglutination test for initial screening of specific antibodies against toxoplasmosis in seroepidemiological surveys and pregnancy control program.

Key words: Screening tests, anti-toxoplasma antibodies, serodiagnosis, latex agglutination test, direct agglutination test.

La toxoplasmosis es una enfermedad cosmopolita causada por el protozoo *Toxoplasma gondii*. En Colombia, la prevalencia estimada en todos los

grupos de edad es de 47,4% (1). Desde el punto de vista del diagnóstico clínico y de salud pública, su importancia se centra en dos grupos: los pacientes inmunosuprimidos (sida, corticoterapia, trasplantados, etc.) y las mujeres en edad fértil. En el primero, el parásito se comporta como un oportunista (principalmente, por reactivación de una infección latente), llegando a ser una de las

Correspondencia:

Service de Parasitologie et Biologie animale, UFR de Pharmacie 1, Rue Gaston Veil-44035, Nantes, Francia; plepape@sante.univ-nantes.fr o calvarem@bacata.usc.unal.edu.co

Recibido: 14/01/00; aceptado: 05/05/00

principales causas de manifestaciones cerebrales en los pacientes con sida (2,3). Por esta razón, se recomienda conocer el estado inmunológico ante *T. gondii* de los pacientes VIH positivos. En los seronegativos, se debe vigilar la seroconversión y en los seropositivos se debe realizar la quimioprofilaxis de por vida (trimetoprim-sulfametoxazol) cuando los CD4+ se encuentran en niveles por debajo de 200/mm³ (4).

Las mujeres que se infectan durante el embarazo tienen el riesgo de transmitir la infección al feto (toxoplasmosis congénita), lo que puede ocasionarle severas alteraciones (5-6). En Colombia, no se conoce la magnitud verdadera de este problema, ya que no se dispone de un programa adecuado de control para la toxoplasmosis congénita. Sin embargo, para el departamento de Quindío se ha estimado una incidencia anual de 2% de seroconversión durante el embarazo; algunos estudios aislados han demostrado una infección congénita de 2-10 casos por 1.000 nacidos vivos (7-9). En los países desarrollados, de acuerdo con la legislación vigente, este control se basa en los programas de educación y en el tamizaje neonatal y prenatal (10-14). Este último incluye la realización de pruebas de tamizaje y confirmatorias mediante la detección de anticuerpos, durante todo el embarazo e, incluso, antes del estado de gravidez.

Actualmente, se cuenta con varias pruebas serológicas para el diagnóstico de la toxoplasmosis, entre ellas están: la fijación del complemento, el ensayo inmunoenzimático (ELISA), la inmunofluorescencia indirecta (IFI), la aglutinación en látex, la aglutinación directa y la hemaglutinación indirecta (15-18). Algunas de estas técnicas permiten detectar anticuerpos totales o isotipos específicos (variación en títulos de IgM, IgA, IgG e IgE) cuando se requiere establecer precozmente el inicio de una infección reciente como en el caso de las mujeres embarazadas. Además, es posible la búsqueda de la presencia del parásito en el feto por medio de PCR, cultivo de células e inoculación al ratón (15).

En Colombia no se conoce la cobertura real del tamizaje serológico y, aunque las pruebas serológicas están contempladas en el plan de

beneficios para los regímenes subsidiado y contributivo, no están incluidas en la norma de atención. Lo anterior, sumado a las limitaciones técnicas y económicas, permite presumir que estas pruebas sólo se realizan en una pequeña parte de la población, por lo que se hace imperioso buscar alternativas menos costosas y fáciles de implementar en todas las regiones del país. Teniendo esto en mente, nuestro estudio evaluó la eficacia como prueba de tamizaje, de dos técnicas de aglutinación, Toxolates® (TL) y Toxoscreen® (TS), mediante la comparación con las pruebas de referencia (reacción de Sabin-Feldman e IFI).

Materiales y métodos

Sueros

Se analizaron aleatoriamente 500 sueros del Laboratorio de Parasitología, provenientes de mujeres embarazadas que consultaron al Centro Hospitalario Universitario (CHU) de Nantes, Francia. A estos sueros se les realizó serología para toxoplasmosis por medio de las técnicas TL, TS, IFI y *dye test* (DT). Todos los sueros se conservaron a -80 °C hasta su análisis.

La detección de los anticuerpos de tipo IgM se realizó en 50 sueros sospechosos de la fase aguda para toxoplasmosis, por medio de la técnica TL, utilizando como prueba de referencia la prueba de Remington con absorción de IgM naturales. La prueba de TS no detecta las IgM por la presencia de 2-mercaptoetanol. El 2 mercaptoetanol, al destruir los puentes de disulfuro de todas las IgM, sólo permite la aglutinación de las IgG.

Aglutinación de partículas de látex: Toxolates®

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con las especificaciones de la casa comercial (*Laboratoires Fumouze*, Asnières, Francia). Brevemente, se dispensaron 25 µl de suero puro y 25 de la suspensión de partículas de látex, en láminas de vidrio, sensibilizadas con antígeno total mixto de *T. gondii*. Las dos gotas se mezclaron con ayuda de un agitador y se sometieron a una rotación lenta a temperatura ambiente. La lectura se realizó a los 30 segundos

y a los 6 minutos y se consideró como reacción negativa la ausencia de aglutinación y como reacción positiva, la presencia de una aglutinación visible al ojo. En todos los casos, se analizaron los sueros de control positivo y negativo provistos en el estuche comercial. La sensibilidad del método es de 5 unidades internacionales (UI) por ml para la IgG antitoxoplasma.

Agglutinación directa: Toxoscreen ®

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con las especificaciones de la casa comercial (*Laboratoires Biomerieux*, Marcy l'Etoile, Francia, referencia 75481). Inicialmente, se diluyeron 100 µl de suero en 1,9 ml de PBS, pH 7,2 (1:20) en placas para microtitulación de fondo redondo M 22024A; a partir de esta dilución, se realizó una segunda dilución de 1:2.000 con la misma solución tamponada. A cada pozo se le adicionaron 25 µl de 2-mercaptoetanol 0,2 mol/l (dilución final de 1:40 y 1:4.000). Luego, se le añadieron 50 µl a cada pozo de una dilución de 1:5 de la suspensión de antígeno de toxoplasma inactivado con formol, incluido en el estuche comercial. Finalmente, la placa se incubó a 32 °C durante 5 horas y se efectuó la lectura; se consideró la presencia de sedimentación en las dos diluciones como un resultado negativo y la aglutinación en uno de los dos pozos, como resultado positivo. En todos los casos, se analizaron los sueros de control positivo y negativo provistos en el estuche comercial y se consideró 4 UI/ml como valor de sensibilidad.

Prueba de la lisis parasitaria: dye test

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con los protocolos descritos por Sabin y Feldman (19) y las modificaciones hechas por Desmonts (20), utilizando la cepa RH de *T. gondii* mantenida en el Laboratorio de Parasitología del CHU de Nantes, Francia. Se tomó el valor de 5 UI/ml como el valor de sensibilidad, que corresponde a la dilución 1/25.

Inmunofluorescencia indirecta

Se aplicó la metodología descrita por Ambroise-Thomas (21). Se utilizaron taquizoítos totales inactivados con formol de la cepa RH de *T. gondii* mantenida en el Laboratorio de Parasitología del CHU de Nantes, Francia, como antígeno, y antiIgG

humano producido en el Instituto Pasteur (París, Francia). Una prueba se consideró reactiva cuando aparecía fluorescencia completa alrededor del parásito a partir de una dilución de 1/20, lo que corresponde a unos niveles de IgG específicos de 10 UI/ml.

Inmunofluorescencia de IgM: prueba de Remington

La técnica permite la detección de los anticuerpos IgM específicos para *T. gondii* por medio de la utilización de un conjugado antiIgM humano (*Bio-Merieux*, Marcy-Etoile, Francia, referencia 75672). El factor reumatoideo (FR), que consiste en anticuerpos del tipo IgM antiIgG y que provocan falsos positivos, se eliminó por medio de absorción de estos anticuerpos con el reactivo *Absorbent RF* ® (*Böehringer Mannheim*, Alemania). La dilución 1/40 se definió como el punto de corte.

Simulación de los resultados esperados con el uso del TL y TS en un programa de control de la toxoplasmosis

Con los datos obtenidos de sensibilidad y especificidad del TL y TS con respecto al DT, se realizó una simulación de una situación en la que las pruebas se tuvieran que usar como tamizaje en un programa de control de la toxoplasmosis adquirida durante el embarazo. Estos cálculos se realizaron, con base en una población esperada anual de 1'500.000 embarazadas, una prevalencia esperada de 47% (705.000) y un porcentaje de seroconversión durante el embarazo de 1%; este valor se incrementó en 5% por la posibilidad de encontrar falsos positivos por presencia del factor reumatoideo (7.950). Estos valores pueden reflejar la situación de Colombia (1,8,22). En este modelo, se consideró la detección de anticuerpos antitoxoplasma de tipo IgG para el tamizaje inicial, seguida de una prueba cuantitativa de títulos para las seropositivas y de un seguimiento mensual a las seronegativas.

Aunque el objetivo del estudio no era establecer un análisis de costo para cada prueba, se hizo el cálculo aproximado del costo anual de las pruebas diagnósticas, para un programa de control de la toxoplasmosis en el embarazo con base en los valores de prevalencia e incidencia. Los costos

utilizados para cada prueba se basan en las tarifas del Instituto de Seguros Sociales para 1999, así: ISAGA IgM, \$20.010, código 1936570; ISAGA IgA, \$24.010, código 1936573, e IFI IgG para sueros apareados, \$31.215, código 1936583. El costo calculado para el TS y TL fue de \$2.874 y \$1.625, respectivamente; este valor se obtuvo con base en el valor actual de estas pruebas en Francia.

Resultados

Sensibilidad y especificidad de TL

Se encontró que la sensibilidad (S) y especificidad (E) del DT fue de 97,1 y 96,5% respectivamente, con una concordancia cualitativa de 96,8% (cuadro 1). Cuando se comparó el TL con la IFI, se encontró un aumento en la sensibilidad (98,9%) y una disminución en la especificidad (93,1%). La concordancia cualitativa de estos resultados es de 95,4%. No se observó ningún fenómeno de prozona con esta prueba.

Determinación de los niveles de IgM específicos de toxoplasmosis

Los 50 sueros analizados fueron inicialmente positivos con la prueba de Remington, aunque solamente 44 permanecieron positivos después de la absorción de inmunoglobulinas tipo IgM inespecífico de toxoplasmosis (verdaderos positivos). Con la prueba de TL, hubo concordancia en 40 de estos 44 sueros a los 30 segundos (sensibilidad, 92%, y especificidad, 100%), mientras que con la lectura a los 6 minutos se encontró una positividad en los 50 sueros (sensibilidad de 100%).

Sensibilidad y especificidad de TS

La prueba TS con respecto al DT mostró una sensibilidad de 96,6% y una especificidad de 100%, con una concordancia cualitativa de 98,6% (cuadro 2). La comparación entre el TS y la IFI

Cuadro 1. Concordancia entre las pruebas de Sabin Feldman (DT) y TL para el diagnóstico de toxoplasmosis.

DT \ TL	Positivo >1/25	Negativo <1/25	Total	RP
Positivo	200	10	210	32,33
Negativo	6	284	290	0,02
Total	206	294	500	

RP: razón de probabilidad

Cuadro 2. Concordancia entre las pruebas de Sabin Feldman (DT) y TS para el diagnóstico de toxoplasmosis.

DT \ TS	Positivo >1/25	Negativo <1/25	Total	RP
Positivo >1/40	199	0	199	∞
Negativo <1/40	7	294	301	0,02
Total	206	294	500	

RP: razón de probabilidad

evidenció una sensibilidad de 98,5% y una especificidad de 96,2%, con una concordancia cualitativa de 97,2%.

La evaluación del costo, el tiempo de lectura y la rapidez de ejecución demostró una superioridad del TL con respecto al TS y la IFI (cuadro 3).

Modelo de simulación del TL y TS en un programa de control de la toxoplasmosis

TL y TS como pruebas de tamizaje inicial

Con el TS se encontrarían 681.030 casos positivos y 818.970 casos negativos (con 23.970 falsos negativos y 0 falsos positivos), mientras que con el TL se detectarían 711.585 casos positivos y 788.415 casos negativos (27.030 falsos positivos y 20.445 falsos negativos). Para la prevalencia escogida (47%) y de acuerdo con los valores de sensibilidad y especificidad encontrados en este estudio, los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) para TS son de 100 y 97,1% y para TL de 96,2 y 97,4% (cuadro 3, figura 1).

Cuadro 3. Comparación entre las pruebas TL y TS en el diagnóstico de toxoplasmosis.

Criterios	TL	TS
S de DT	97,1	96,6
E de DT	96,6	100
RP (positivo)	32,33	∞
RP (negativo)	0,02	0,02
VPP *	96,2	100
VPN *	97,4	97,1
Concordancia/DT	96,8	98,6
Concordancia/IFI	95,4	97,2
S de IgM	92 (30 seg)	-
DT + absorción	100 (6 min)	-
Eficiencia	130 sueros/h	45 sueros/h
Lectura	6 min	>5 horas
Costo/suero	1x	2x

* Se escogieron los valores predictivos positivos y negativos para una prevalencia de 47% con respecto al DT.

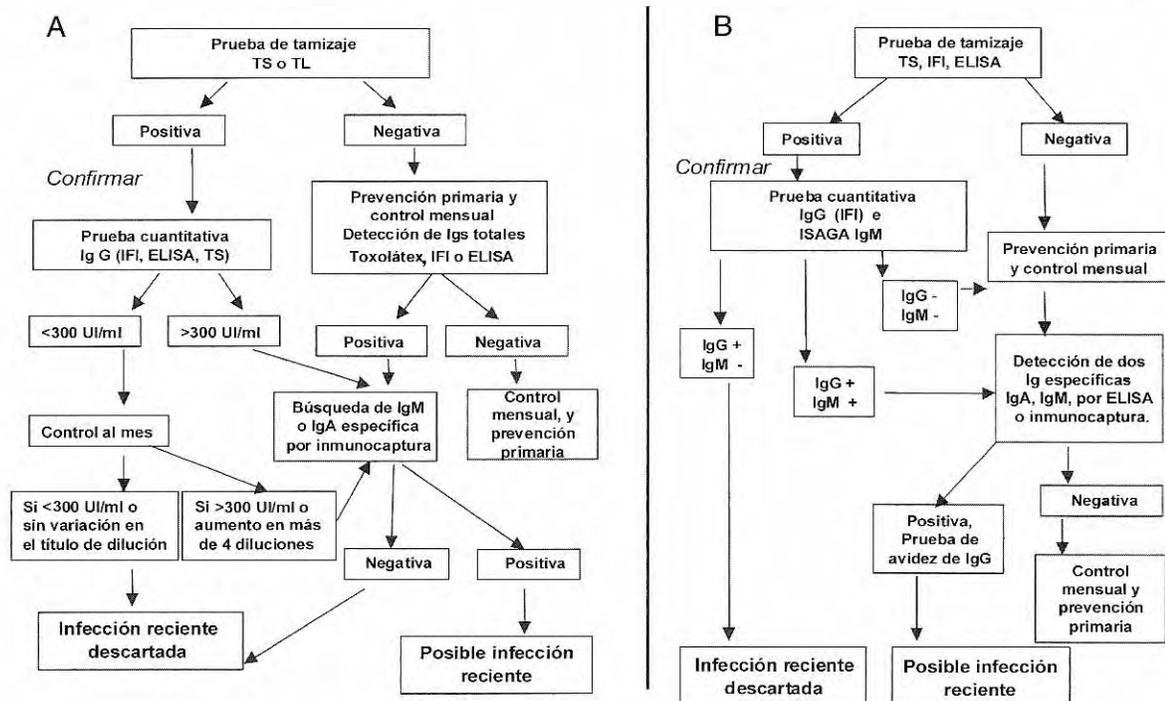


Figura 1. Árboles de decisiones en un programa de control para la toxoplasmosis en el embarazo: A) esquema propuesto que incluye las pruebas de aglutinación en látex y directa (TL y TS); B) esquema ideal para el control de la toxoplasmosis.

TL como prueba de seguimiento

En este caso sólo se consideró de interés analizar el TL con respecto a la prueba Remington como prueba de seguimiento por su alta sensibilidad para la detección de IgM. De acuerdo con el total de mujeres embarazadas y la prevalencia escogida, de las 795.000 mujeres embarazadas seronegativas, 7.950 tendrían el riesgo de seroconvertir. Al realizar la prueba de TL, se detectarían las 7.950 seroconversiones con un VPN de 100%. Ahora bien, si se asume que la mayoría de los resultados falsos positivos con el TL se obtienen por la existencia de IgM naturales tipo FR y si se considera que la prevalencia de estos anticuerpos en la población general es de 5%, se podría predecir que habría 398 casos en el grupo que presenta seroconversión mientras en el grupo de seronegativas habría 39.352, los cuales se detectarían por el TL (falsos positivos)(VPP: 68,9%).

Cuando se usan los valores de sensibilidad y especificidad del TL con respecto al DT, se

detectarían 7.720 seroconversiones con 230 casos falsos negativos (VPN=99,7%) y 24.330 falsos positivos (VPP=76%). En este caso, se compara la capacidad de detección de IgG e IgM con TL contra la detección de IgG con el DT, es decir, la capacidad de seroconversión.

Modelo de costo aproximado de las pruebas diagnósticas en un programa de control de la toxoplasmosis

En el cuadro 4 se observa que, al usar el TL como prueba de tamizaje y seguimiento, se obtiene el menor costo para un programa de control, mientras que el uso de la IFI como tamizaje y las pruebas de inmunocaptura como seguimiento es el más costoso. En este análisis no se incluyó el uso del TS como prueba confirmatoria. Se resalta que, en los cuatro esquemas planteados hipotéticamente, se captaría la mayoría de los casos de seroconversión durante el embarazo; sin embargo, el seguimiento con técnicas de inmunocaptura permitiría detectar la seroconversión más rápida.

Cuadro 4. Modelo del costo aproximado de las pruebas diagnósticas de tamizaje y seguimiento para un programa de control de la toxoplasmosis en el embarazo en Colombia para un año.

	TL		TS		IFI		IFI	
	n	\$ *						
Tamizaje total ^a	1'500,000	2.437,5	1'500,000	4.311,0	1'500,000	23.411,3	1'500,000	23.411,3
Tamizajes positivos ^b	711.585	<u>28.463,5</u>	68.103	<u>27.241,2</u>	705.000	<u>11.003,0</u>	705.000	<u>11.003,0</u>
Subtotal		30.901,0		31.552,2		34.414,3		34.414,3
Seguimientos negativos								
		TL	TL		TL		ISAGA IgM	
Seroconversión ^c	11.584	510,0	12.284	540,7	11.527	507,5	7.950	350,0
Negativos ^d	776.831	<u>11.361,1</u>	806.686	<u>11.797,8</u>	783.473	<u>11.458,3</u>	787.050	<u>141.739,0</u>
Subtotal		11.871,1		12.338,5		11.965,8		142.089,0
Total		\$ 42.772,1		\$ 43.890,7		\$ 46.380,1		\$ 176.503,5

* Cifras en millones de pesos.

^a Costo de una sola prueba por paciente.

^b El cálculo está basado en un control pareado con dos pruebas cuantitativas para IgG (IFI).

^c Para este grupo, el cálculo se realizó con base en el costo de dos pruebas confirmatorias (ISAGA IgM+ISAGA IgA).

^d En el seguimiento de los seronegativos, el cálculo se basó en un control mensual durante nueve meses.

Discusión

Actualmente existe en el mercado un gran número de pruebas serológicas para la detección de anticuerpos totales o isotipos específicos antitoxoplasma. Infortunadamente, muchas de estas técnicas requieren personal entrenado y equipo costoso lo que limita su aplicación no sólo en las áreas rurales, donde no se dispone de una infraestructura adecuada para la prestación de servicios de salud, sino también en las zonas urbanas donde las instituciones de salud se ven enfrentadas a los problemas que plantea la relación costo-beneficio de estas pruebas.

Este trabajo evalúa dos de las pruebas de aglutinación más utilizadas en el tamizaje de la toxoplasmosis en Francia y, aunque no se realizaron curvas de características operativas del receptor, se escogieron los puntos óptimos recomendados por los fabricantes y lo encontrado en estudios previos (23,24). Los resultados demuestran una alta concordancia cualitativa de las pruebas TL y TS con relación a la prueba de DT, debido a sus altas sensibilidades y especificidades. Estos resultados son similares a los encontrados en otros estudios, en los que incluso se demuestra la superioridad de la aglutinación ante técnicas como el ELISA, la IFI y la hemaglutinación pasiva (24-31). La comparación del TL y el TS con respecto a la IFI se

realizó teniendo en cuenta que la IFI se considera como prueba de referencia en Colombia. La menor especificidad del TS y TL con respecto a la IFI puede explicarse por el diferente nivel de detección de IgG antitoxoplasma de cada técnica. Sin embargo, la concordancia final es similar a la encontrada con el DT. Además, se encontró una similitud de los VPP y VPN entre el TL y el TS, para una prevalencia de 47%. Es importante resaltar el alto VPP mostrado por el TS ante el DT, con un punto de corte de 4 UI/ml, que junto a la posibilidad de hacer titulación de IgG específica permite recomendarla como prueba confirmatoria.

Por otra parte, en este estudio no se encontró fenómeno de prozona con el TL. Sin embargo, en un trabajo previo realizado en nuestro laboratorio, se encontraron dos casos en 70 sueros con altos niveles de anticuerpos (>640 UI/ml)(26). En el caso del TS, al utilizar dos diluciones se elimina este problema.

Con respecto a las características técnicas, el TL posee más ventajas en comparación con el TS como son su menor costo y mayor rapidez de ejecución y de lectura; al no requerir diluciones seriadas, el resultado puede obtenerse en 6 minutos.

Una de las grandes dificultades de las pruebas serológicas es el diagnóstico precoz de la infección aguda por *T. gondii*, debido a la gran

variación individual en la producción de anticuerpos. Para la detección precoz de una infección aguda, Jenum y colaboradores demostraron que las pruebas Toxo-ISAGA IgM (1-6 semanas), Platelia Toxo-IgM y Sabin-Feldman (2 a 18 semanas), presentan las mayores sensibilidades (32). Así mismo, evidenciaron que la detección de la seroconversión con TS fue más precoz que con Platelia Toxo-IgG (4-30 semanas y 4-36 semanas, respectivamente). Por otra parte, Montoya y colaboradores, usando sueros de mujeres colombianas embarazadas, observaron la superioridad del ISAGA-IgA ante el ELISA-IgA como prueba de referencia en programas de control de toxoplasmosis materna (33). Nuestro estudio demuestra una concordancia entre el TL y la prueba de Remington (con supresión del factor reumatoideo) de 96% a los 30 segundos y una sensibilidad de 100% a los 6 minutos. Esto representa una ventaja adicional del TL frente a las pruebas de tamizaje que sólo detectan IgG (incluido el TS). Dado el buen resultado de la ISAGA-IgA en sueros colombianos, sería interesante comparar la concordancia del TL con esta técnica, así como con ISAGA IgM en sueros de pacientes con infección aguda reciente.

Aunque los resultados obtenidos con el TL, se pueden presentar en forma semicuantitativa, esto no sería una ventaja si se usa como prueba de tamizaje, ya que debe ser seguida de pruebas confirmatorias con titulación de las IgG específicas con las cuales no se podrían comparar fácilmente y sí aumentaría el tiempo y la complejidad. En Francia, donde se realizan varias pruebas simultáneamente, no se ha logrado estandarizar los resultados en UI entre las diferentes pruebas debido a la gran variedad de técnicas existentes y a las diferencias entre las casas comerciales (18); por esta razón, cuando se intenta cuantificar niveles de inmunoglobulinas en el tiempo, se recomienda utilizar la misma técnica, el mismo estuche comercial y, preferiblemente, el mismo laboratorio.

Adicionalmente, a partir de las razones de probabilidades (RP) para un resultado positivo o negativo, nuestros resultados demuestran la gran utilidad de estas dos pruebas en la toma de decisiones clínicas en un caso particular con alta

o baja sospecha de infección por *T. gondii*, de acuerdo con la interpretación propuesta por Jaeschke y colaboradores (34). Se considera que RP mayores de 10 o menores de 0,1 generan cambios decisivos entre la probabilidad preprueba y la probabilidad postprueba; es decir, en el plano individual, un resultado positivo o negativo obtenido con TL o TS debe producir cambios en la conducta clínica.

Por otra parte, el TL ya se ha utilizado en estudios epidemiológicos, demostrando su gran utilidad (35, 36). En Colombia, gracias al estudio de Juliao y colaboradores, se conoce la prevalencia de la toxoplasmosis en el país (1); sin embargo, existen algunas áreas como los Llanos Orientales y la Amazonia donde es necesario realizar estudios epidemiológicos complementarios, así como en grupos de riesgo específicos, en los que pueden encontrarse diferencias con los datos globales (37). Aunque nuestro estudio se realizó con sueros de pacientes franceses, al comparar la cinética de los anticuerpos antitoxoplasma en sueros europeos y colombianos, Gómez y colaboradores encontraron una duración mayor de las inmunoglobulinas en sueros colombianos, probablemente por diferencias intrínsecas de las cepas de *T. gondii* (comunicación personal). Esta mayor duración de los anticuerpos en pacientes colombianos podría aumentar aún más los valores de sensibilidad del TL y TS, por lo cual se pueden considerar como las técnicas ideales para los estudios seroepidemiológicos y de tamizaje de toxoplasmosis en nuestro país. Así mismo, aunque en este trabajo no se evaluó el comportamiento de estas técnicas en sueros de pacientes VIH positivos, los estudios realizados en zonas endémicas de Africa evidencian su eficacia en el diagnóstico en este tipo de pacientes (38).

La implementación de un programa de salud pública para el control de la toxoplasmosis congénita, que involucre programas de tamizaje prenatal y neonatal, ha sido controvertible, especialmente entre las escuelas norteamericanas y europeas. En Estados Unidos, dada la baja prevalencia, los medicamentos disponibles para su tratamiento y las pruebas serológicas actuales, aún se sigue discutiendo la necesidad del control prenatal para toxoplasmosis (39,40). Sin embargo,

en países como Colombia, con prevalencias mayores de 30% y una incidencia de toxoplasmosis congénita mayor de 1,2/1.000 nacidos, se demostró la utilidad de un programa de tamizaje prenatal combinado con medidas de educación mediante un análisis de costo-beneficio (41,42).

Los cálculos del cuadro 4 evidencian una aproximación del costo serológico al implementar un programa de control; sin embargo, faltaría por calcular el costo social y económico que acarrea cada niño con toxoplasmosis congénita. Es interesante anotar que los dos esquemas propuestos en la figura 1 permiten detectar con alta certeza los casos agudos de toxoplasmosis durante el embarazo. Al analizar en conjunto la figura 1 y los cuadros 3 y 4 se demuestra que, técnica y económicamente, es mejor utilizar las pruebas de aglutinación como tamizaje, a pesar de los resultados falsos positivos y negativos. Además, se debe tener en cuenta que la IFI tampoco es 100% efectiva al compararla con el DT, como se describe arriba. Así mismo, aunque lo ideal para hacer el diagnóstico precoz de una toxoplasmosis activa sería hacer el seguimiento con dos pruebas específicas, el uso del TL como prueba de seguimiento puede considerarse como una alternativa importante desde el punto de vista técnico y económico. Si bien es cierto que actualmente existen pruebas mucho más sensibles y específicas, su uso para el seguimiento es más costoso.

En conclusión, los valores de sensibilidad encontrados del TL y TS frente al DT (97,1 y 96,6%, respectivamente), además de ventajas como la rapidez de ejecución, el bajo costo y la facilidad técnica de realización, permiten recomendar estas pruebas para estudios seroepidemiológicos y programas de tamizaje en los grupos de riesgo para toxoplasmosis. En las mujeres embarazadas seronegativas, aunque idealmente debería hacerse el seguimiento con más de una prueba específica, el TL se podría utilizar para evaluar la seroconversión, dado su bajo costo, su alta sensibilidad y su capacidad de detectar la seroconversión. Finalmente, planteamos la necesidad de realizar estudios que permitan conocer la verdadera incidencia de la toxoplasmosis congénita en cada región del país

y, paralelamente, establecer un programa de control que incluya la educación a la comunidad y la realización obligatoria de pruebas de tamizaje antes de la concepción a las mujeres en edad fértil y durante el embarazo.

Agradecimientos

Al doctor Jorge Enrique Gómez, de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, por la revisión y discusión crítica del manuscrito.

Referencias

1. **Juliao O, Corredor A, Moreno GS.** Estudio Nacional de Salud: toxoplasmosis en Colombia. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1988.
2. **Price RW.** Neurological complications of HIV infection. *Lancet* 1996;348:445-52.
3. **Luft BJ.** Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis* 1992;15:211-22.
4. **USPHS/IDSA.** Guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1999;48:1-59.
5. **Lowichik A, Siegel JD.** Parasitic infections of the central nervous system in children. Part I: Congenital infections and meningoencephalitis. *Child Neurol* 1995;10:4-17.
6. **Hall SM.** Congenital toxoplasmosis. *BMJ* 1992; 1;305:291-7.
7. **Gómez JE, Montoya MT, Castaño JC.** A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindío, Colombia, and application of mathematical models to estimate incidences using age stratified data. *Am J Trop Med Hyg* 1997;57:180-6.
8. **Gómez JE, Castaño JC, Montoya MT.** Toxoplasmosis congénita en Colombia: un problema subestimado de salud pública. *Colombia Médica* 1995;26:66-70.
9. **Romero J.** El Síndrome TORCHS en perinatología. *Pediatría* 1990;25:51-61.
10. **Conyn-van Spaendonck MA, van Knapen F.** Choices in preventive strategies: experience with the prevention of congenital toxoplasmosis in The Netherlands. *Scand J Infect Dis* 1992;84(Suppl):51-8.
11. **Thulliez P.** Screening programme for congenital toxoplasmosis in France. *Scand J Infect Dis* 1992;84 (Suppl):43-5.
12. **Henri T, Jacques S, Rene L.** Twenty-two years screening for toxoplasmosis in pregnancy: Liege-Belgium. *Scand J Infect Dis* 1992;84: Suppl 84-5.
13. **Hengst P.** Screening for toxoplasmosis in pregnant women: presentation of a screening programme in the

39. **Thorp JM Jr.** Systematic serologic screening for toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:162-3.
40. **Roberts T, Frenkel JK.** Estimating income losses and other preventable costs caused by congenital toxoplasmosis in people in United States. *J Am Vet Med Assoc* 1990;196:249-56.
41. **Stray-Pedersen B, Jenum P.** Economic evaluation of preventive programmes against congenital toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis* 1992;84(Suppl):86-96.
42. **Lappalainen M, Sintonen H, Koskiniemi M, Hedman K, Hiilesmaa V, Ammala P, Teramo K, Koskela P, et al.** Cost-benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. *Scand J Infect Dis* 1995;27:265-72.