

bia, indirect immunofluorescence antibody technique for IgG anti-toxoplasma, was carried out. It was found 63.3% of seropositivity, which was greater with risk factors: 67.7% when cat contact was detected, 73.6% if the contact was close ( $P < 0.002$ ), 75% when eating not well done meat. The high prevalence found and regression analyses regarding to age, pointed out to the acquisition of the infection in infancy in most of this population. Incidence of acquired toxoplasmosis during pregnancy was 1.3% (12 cases in 896 pregnancies with a proper follow up). Public health measures are required to decrease the amount of infection rates, including education and diagnostic programs during pregnancy.

## REFERENCIAS

1. Alford C, Stagno S & Reynolds DW. Congenital toxoplasmosis. Clinical, laboratory and therapeutic considerations with special reference to subclinical disease. *Bull NY Acad Med*, 1974, 50: 160-181.
2. Kimball A, Kean BH & Fuchs F. The role of toxoplasmosis in abortion. *Am J Obstet Gynecol*, 1971, 11: 219-222.
3. Broadbent EJ, Ross R & Hurley R. Screening for toxoplasmosis in pregnancies. *J Clin Pathol*, 1981, 34: 659-664.
4. Machin S. Toxoplasmosis. Algunos aspectos seroepidemiológicos relativos a trastornos en la mujer embarazada. *Rev Cub Med Trop*, 1984, 36: 212-222.
5. Juliao O, Corredor A & Moreno GS. *Toxoplasmosis en Colombia*. Instituto Nacional de Salud, Bogotá, pag. 67, 1983.
6. Frenkel JK, Ruiz A. Endemicity of toxoplasmosis in Costa Rica. *Am J Epidemiol*, 1981, 113: 254-264.
7. Instituto Nacional de Salud. Manual de Técnicas de Laboratorio. Pp. 112-118, 1981.
8. Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Atlas Básico de Colombia. Pp. 158, 1983.
9. Servicio Seccional de Salud del Quindío. Plan de Salud, 1987.
10. Sever JL, Ellenberg JH, Ley AC, et al. Toxoplasmosis maternal and pediatrics findings in 23,000 pregnancies. *Pediatrics*, 1988, 82: 181-192.
11. Garin JP, Piens M, Maisonneuve H. Toxoplasmosis congenitale. *Rev Ped*, 1984, 21: 279-287.
12. Desmonte G, Thulliez Ph. The toxoplasma agglutination antigen as a tool for routine screening and diagnosis of toxoplasma infection in the mother and infant. *Develop Biol Standard*, 1985, 62: 31-39.
13. Leroux B, Pinon JM, Dupouy D, Quereux C & Coffin R. Toxoplasmosis congenitale. Depistage et protocole de surveillance thérapeutique. *Med*, 1985, 43: 493-497.
14. Restrepo M, Jaramillo V & Kurzer A. Infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo. *Ant Med*, 1976, 25: 335-347.
15. Restrepo M. Toxoplasmosis congénita en Colombia. *Rev Mex Paras*, 3: 1990.
16. Romero J. El Síndrome TORCH en perinatología. *Pediatría*, 1990, 25: 51-61.
17. Guzmán N, Basurto S, Oróstegui M & Ortega E. Instituto para niños ciegos y sordos de Cali. Algunos aspectos epidemiológicos. *Acta Ped Col*, 1989, 1: 20-24.
18. Castaño JC, Gómez JE & Duque AM. Toxoplasmosis ocular en el Quindío. Características clínicas. *Biomédica (supl)*, 1991, 1: 121.
19. Frenkel JK & Ruiz A. Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg*, 1980, 29: 117-118.
20. Frenkel JK. Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. *JAMA*, 1990, 96: 233-240.

## Sensibilidad y especificidad comparativas en pruebas serológicas

Armando Cortés B., M.D.<sup>1</sup>, Rosalba Rosado U., Bact.<sup>2</sup>, Liliana Castrillón, Bact.<sup>2</sup>

### RESUMEN

Al estudiar 313 sueros, se determinaron la sensibilidad y especificidad comparativas de las pruebas serológicas veneral disease research laboratory (VDRL), rapid plasma reagin (RPR), fluorescent treponemal antibody-absorbed (FTA-ABS), treponema pallidum hemagglutination assay (TPHA) e IgM-Treponema pallidum-ELISA (IgM-TP-

ELISA), que en los sueros de personas normales y con una variedad de condiciones y enfermedades implicadas en falsos positivos biológicos, presentaron una incidencia de falsos positivos de 5.3% (FTA-ABS), 11.9% (RPR), 24.5% (VDRL), 2.4% (TPHA) y 0.6% (IgM-TP-ELISA). La sensibilidad global determinada en los sueros de pacientes sífilíticos sin tratamientos, con diferentes estadios clínicos basados en los síntomas, historia clínica y pruebas de laboratorio fue: VDRL, 78.3%; RPR, 84.5%; FTA-ABS, 95.3%; TPHA, 90.9%; e IgM-TP-ELISA, 98%. Esta última prueba resultó ser la más sensible y específica y el mejor indicador de infección sífilítica aguda y subaguda, así como el más importante discriminador de falsos positivos biológicos.

1. Profesor Asistente, Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Bacterióloga, Banco Nacional de Sangre y Laboratorio Clínico, Cruz Roja Colombiana, Bogotá, Colombia.

Tradicionalmente, las pruebas que demuestran anticuerpos contra *Treponema pallidum* en el suero, son los métodos más importantes en el diagnóstico de la infección sifilítica. Las pruebas de "reagina" como VDRL y RPR usadas para tamizaje y control de la infección, son procedimientos sencillos que emplean antígenos lipoidales no treponémicos, económicas pero poco específicas. Las pruebas treponémicas como FTA, ABS y TPHA se usan generalmente para confirmar los resultados de las pruebas "reagínicas" con antígenos treponémicos, y son más costosas y específicas.

Ninguna de las pruebas anteriores diferencia entre IgG e IgM y señalan principalmente IgG aun después del tratamiento efectivo. La síntesis de IgM depende de la presencia del antígeno en el organismo infectante<sup>1,2</sup>, por lo cual tiene gran significado serológico el descubrir IgM en enfermos de sífilis; recientemente se dispone de varios métodos para determinar la presencia de IgM treponema específica.

Con los resultados de las pruebas serológicas de VDRL y FTA-ABS disponibles hoy en la gran mayoría de los laboratorios, no es raro que se originen en forma innecesaria investigaciones adicionales, tratamientos e incomodidades psicológicas y sociales para los individuos comprometidos. Por tanto, se hace necesario evaluar la utilidad y limitaciones de estas pruebas y compararlas con pruebas alternas, sobre todo en los problemas críticos comunes.

Con este propósito, se realizó un estudio comparativo para determinar la sensibilidad y especificidad de VDRL, RPR, FTA-ABS, TPHA e IgM-TP-ELISA.

## MATERIALES Y METODOS

Para definir la especificidad se procesaron 167 sueros obtenidos en donantes de sangre voluntarios y en las secciones de serología y química clínica del Banco Nacional de Sangre y laboratorio clínico de la Cruz Roja Colombiana en Bogotá; estos últimos solicitados como requisito para ingreso laboral y por condiciones clínicas y serológicas sin evidencia de infección sifilítica, 51 de ellos diagnosticados con uno o más factores implicados en falsos positivos biológicos en pruebas serológicas para sífilis.

Los falsos positivos biológicos se basan en la presentación y evolución clínica y serológica de cada paciente, exámenes de laboratorio complementarios y un interrogatorio orientado a demostrar antecedentes epidemiológicos y patológicos en el momento de tomar la muestra.

Para determinar la sensibilidad, se procesaron 146 sueros de pacientes sifilíticos sin historia de tratamiento previo clasificados epidemiológicamente y por historia clínica en las diferentes fases evolutivas clínicas de la sífilis, así: 27 pacientes tenían lesiones típicas de sífilis primaria, un chancro con campo oscuro positivo en algunos y linfadenitis local; 31 con síntomas clínicos de sífilis secundaria con lesiones palmares y plantares o manifestaciones cutáneas atípicas y/o linfadenitis generalizada; 26 con sífilis latente, con contactos sospechosos en los últimos años y asintomáticos; 10 con VDRL positivo en líquido cefalorraquídeo con o sin síntomas de compromiso neurológico y 52 no clasificados en ninguna de las fases por dificultades en la obtención de una historia clínica adecuada.

En todos los sueros se practicaron VDRL, RPR, FTA-ABS, TPHA e IgM-TP-ELISA de acuerdo con los procedimientos estandarizados<sup>3</sup> o determinados por las casas comerciales. Las muestras se codificaron de tal forma que el laboratorista que realizó las pruebas no conocía la categoría que representaba el suero. Los sueros se procesaron antes de evaluar las historias clínicas y por lo menos dos observadores evaluaron y participaron de las lecturas e interpretación. Además, se procesaron sueros controles en cada montaje.

## RESULTADOS

Se examinaron un total de 313 sueros. Los Cuadros 1 y 2 muestran los resultados de los 167 sueros de individuos no sifilíticos; las pruebas no treponémicas. VDRL y RPR, tuvieron una alta incidencia de falsos positivos que era significativamente mayor para el VDRL, sobre todo cuando se analizaban los sueros procedentes de individuos con condiciones comúnmente implicadas en falsos positivos biológicos (61.5% y 38.4%, respectivamente).

Las pruebas treponémicas FTA-ABS, TPHA e IgM-TP-ELISA presentaron en general una incidencia baja de falsos positivos. La IgM-TP-ELISA tuvo la incidencia más baja de falsos positivos biológicos, 0.6%, en comparación con 2.4% de TPHA y 5.3% para FTA-ABS.

Los resultados del estudio de los 146 sueros de individuos sifilíticos se muestran en el Cuadro 3. La prueba de mayor reactividad global estuvo en IgM-TP-ELISA, de modo especial por su alta reactividad en la sífilis primaria (100%), fase durante la cual fue considerablemente reducida para VDRL y RPR y donde el FTA-ABS demostró ser superior al TPHA.

La reactividad en VDRL y RPR se observó disminuida en la

**Cuadro 1**  
Falsos Positivos en Pruebas Serológicas para Sífilis en 167 Individuos no Sifilíticos.

Categoría	Nº individuo	RPR %	VDRL %	FTA-ABS %	TPHA %	IgM-TP-ELISA %
Donantes de sangre	55	0	3.6	0	0	0
Requisito laboral	30	0	3.3	0	0	0
Química sanguínea	30	0	6.6	3.3	0	0
Falsos positivos biol.	52	38.4	61.5	15.2	7.6	1.9
Todos los grupos	167	11.9	24.5	5.3	2.4	0.6

**Cuadro 2**  
Reactividad de Pruebas Serológicas para Sífilis en 52 Individuos con Falsos Positivos Biológicos.

Enfermedad o condición	Nº individuo	RPR %	VDRL %	FTA-ABS %	TPHA %	IgM-TP-ELISA %
Otras enfermedades venéreas (herpes o condiloma)	5	3	4	2	1	0
Enfermedades autoinmunes (ANA + artritis reumat.)	20	12	18	4	2	1
Embarazo	4	0	2	0	0	0
Drogadicción	10	2	6	1	1	0
Gamapatía monoclonal	1	1	1	1	1	0
Misceláneas	12	2	5	0	0	0
% global falsos positivos		38.4	61.5	15.2	9.6	1.9

**Cuadro 3**  
Reactividad Serológica en Pacientes Sifilíticos

Estado clínicos ifilítico	Nº individuo	RPR %	VDRL %	FTA-ABS %	TPHA %	IgM-TP-ELISA %
Primaria	27	19	43	72	53	100
Secundaria	31	100	100	100	100	100
Latente	26	97	97	100	100	99
Neurosífilis	10	70	80	100	100	100
Indeterminado	52	87	90	100	90.5	90.3
Total	146	78.3	84.5	95.3	90.5	98

sífilis terciaria, 70% y 80%, respectivamente. En el grupo de indeterminados, FTA-ABS resultó ser la prueba más reactiva. En RPR se dio una reactividad global mayor que en VDRL por su comportamiento en la sífilis primaria y neurosífilis. También FTA-ABS mostró mayor reactividad global que TPHA sobre todo en los casos de sífilis primaria.

**DISCUSION**

Muchos estudios anteriores han demostrado reacciones falsas positivas en pruebas no treponémicas y treponémicas en una gran variedad de condiciones y enfermedades diferentes a la sífilis<sup>4-9</sup>. Uno de los más significativos hallazgos del presente

estudio fue la notable mayor sensibilidad y especificidad de RPR con respecto a VDRL, especialmente en la sífilis primaria y enfrentados a situaciones comunes inductoras de falsas reacciones positivas biológicas respectivamente. Esto la presenta como una prueba preferible a VDRL para uso rutinario en la separación de poblaciones, además de otras ventajas que implican una menor demanda técnica como:

- a. El uso de suero o plasma sin inactivar que impide errores de rotulación e identificación al cambiar el recipiente original donde se colecta la muestra.
- b. Una suspensión de antígeno más estable que permite el uso prolongado, y elimina las variaciones en la preparación diaria del antígeno.
- c. Un "kit" comercial que como contiene casi todos los elementos necesarios para el proceso, suprime errores de lavado o preparación del material.
- d. Por último, la ejecución es más rápida por la interpretación visual macroscópica, pues suspende la fase de inactivación previa de la muestra.

Este estudio reafirma que la especificidad de FTA-ABS se puede ver comprometida cuando se usa para separar las poblaciones de bajo riesgo<sup>10</sup>; este riesgo se reduce con TPHA que presenta una significativa menor incidencia de reacciones falsas positivas, y postula esta prueba como recurso para la separación en poblaciones de bajo riesgo sin los inconvenientes de las pruebas no treponémicas, pero a un costo relativamente mayor.

De este estudio comparativo resulta que la sensibilidad de los métodos no treponémicos VDRL y RPR es considerablemente mayor que FTA-ABS en sueros de pacientes con sífilis primaria. Esta prueba a su vez, es más sensible que TPHA, lo cual representa la única limitante relativa para el desplazamiento

considerado de FTA-ABS para uso rutinario como técnica confirmatoria o suplementaria frente a los beneficios de mayor especificidad, sensibilidad similar en los estadíos tardíos de la sífilis y la menor demanda técnica y reducción de costos con el uso de TPHA.

Se debe llamar la atención sobre la negatividad de TPHA en 2 personas con sífilis primaria positivas en RPR, FTA-ABS e IgM-TP-ELISA, que resulta en la necesidad de considerar los falsos negativos de esta prueba en esta fase de la enfermedad y la posibilidad de que algunos pacientes con sífilis primaria puedan ser considerados falsos positivos biológicos con RPR si se usa TPHA como método confirmatorio. Esta situación se había considerado en publicaciones anteriores con técnicas de microhemaglutinación para *T. pallidum* (MHA-TP)<sup>11,12</sup> e ilustra la dificultad en el diagnóstico de la sífilis cuando se basa sólo en determinaciones serológicas de laboratorio.

El paciente con manifestaciones clásicas de sífilis secundaria no representa ninguna dificultad diagnóstica con ninguna de las pruebas serológicas, inclusive las no treponémicas, porque todos los métodos descubrieron la situación clínica de todos los casos.

El hallazgo más importante del presente estudio es la demostración de lo apropiado de la técnica de IgM-TP-ELISA para descubrir las infecciones agudas y subagudas por *T. pallidum*, a su alta sensibilidad (98%). Asimismo es particularmente importante como prueba confirmatoria para descartar falsos positivos biológicos por su alta especificidad (0.6%).

## SUMMARY

Using 313 sera from normal individuals and patients with a variety of illnesses and conditions as well as untreated syphilis with different clinical stages, specificity and sensitivity of the VDRL, RPR, FTA-ABS, TPHA and IgM-TP-ELISA assay for *Treponema pallidum*, were compared. Results gave incidences of the false-positive reactions of 24.5%, 11.9%, 5.3%, 2.4% and 0.6%, respectively. The whole sensitivities found

were 78.3%, VDRL; 84.5%, RPR; 95.3%, FTA-ABS; 90.5%, TPHA; and 98%, IgM-TP-ELISA. The IgM-TP-ELISA assay seems to be an appropriate method for detection of acute or subacute *T. pallidum* infections, as well as a valuable tool for judging false positive reactions.

## REFERENCIAS

1. Bienenstock, J & Bloch, KJ. Some characteristic of human conglutinin. *J Immunol*, 1966, 96: 637-640.
2. Franklin, EC. Structure and function of immunoglobulins. *N Y J Med*, 1968, 69: 411-415.
3. US Public Health Service. *Manual of test for syphilis*. Publication N° 411, Washington, 1969.
4. Kraus, SJ, Haserick, JR & Lantz, MA. Fluorescent treponemal antibody absorption test reactions in lupus erythematosus: atypical beading pattern and probable false positive reactions. *N Engl J Med*, 1970, 282: 1287-1290.
5. Mackey, DM, Price, EV, Knox, JM & Scotti, AT. Specificity of the FTA-ABS test for syphilis: an evaluation. *J Am Med Assoc*, 1969, 207: 1683-1685.
6. Moore, JE & Mohr, CF. Biologically false positive serologic test for syphilis: type, incidence and cause. *J Am Med Assoc*, 1952, 150: 467-473.
7. Wuepper, KD, Bodily, HL & Tuffanelli, DL. Serologic test for syphilis and the false positive reactions. *Arch Dermatol*, 1966, 94: 152-155.
8. Peter, CP, Thompson, MA & Wilson, DL. False positive reactions in the rapid plasma reagin-card, fluorescent treponemal, antibody-absorbed and hemagglutination treponemal syphilis serologic test. *J Clin Microbiol*, 1979, 9: 369-372.
9. Brown, ZA & Stenchever, MA. Genital herpes and the FTA-ABS. *Obstet Gynecol*, 1978, 51: 186-187.
10. Jaffe, HW, Larsen, SA, Jones, OG & Dans, PE. Hemagglutination test for syphilis antibody. *Am J Clin Pathol*, 1978, 70: 230-233.
11. Cox, PM, Logan, LC & Stout, GW. Further studies of a quantitative automated microhemagglutination assay for antibodies to *Treponema pallidum*. *Public Health Lab*, 1971, 29: 43-50.
12. Rudolph, AH. The microagglutination assay for *Treponema pallidum* antibodies (MHA-TP) a new treponemal test for syphilis. Where does it fix? *J Am Vener Dis Assoc*, 1976, 3: 3-8.
13. Brown, ZA & Stenchever, MA. Genital herpes and the FTA-ABS. *Obstet Gynecol*, 1978, 51: 186-187.