

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/15039137>

# Comparison of the diagnostic usefulness of immunoglobulins A and M in acute toxoplasmosis

Article in *Revista de investigación Clínica* · November 1993

Source: PubMed

---

CITATIONS

5

---

READS

15

3 authors, including:



[José Gutiérrez-Fernández](#)

University of Granada

472 PUBLICATIONS 3,965 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

# Comparación de la utilidad diagnóstica de las inmunoglobulinas A y M en la toxoplasmosis aguda

\*José Gutiérrez

\*Angustias De la Higuera

\*María del Carmen Maroto

## Resumen

Se compara la evolución de los anticuerpos (Acs) IgA respecto de los IgM en pacientes no inmunodeprimidos con toxoplasmosis activa para establecer su valor diagnóstico. Se estudiaron nueve pacientes no inmunodeprimidos con toxoplasmosis activa (grupo I) a los que se les determinó la presencia de Acs anti-toxoplasma al inicio de la enfermedad, y en cuatro de los mismos tres meses después. Como grupo control (grupo II) se estudiaron 50 sueros de sujetos sanos. En ambos grupos se investigó la presencia de Acs IgG mediante EIA indirecto (Eti-Toxok G, Sorin Biomédica), IgA mediante EIA de captura (Platelia Toxo IgA, Pasteur) e IgM mediante EIA de captura (Eti-Toxok M, Sorin Biomédica) y técnica de captura-aglutinación (Toxo ISAGA, Biomérieux). En el grupo I todos los sujetos presentaron Acs IgM por el método de Sorin; sólo uno de los nueve pacientes tuvo negativos IgA y los IgM por el método Toxo ISAGA. Los Acs IgG fueron positivos en todos ellos con aumento de nivel en aquéllos a los que se repitió el estudio. En el grupo II ninguno de los sujetos presentó Acs IgM; los Acs IgG fueron  $> 15$  UI/mL en 18 de los sujetos e  $\leq 15$  UI/mL, pero no ausentes, en los 32 restantes. Se detectó IgA en ocho de los 18 sujetos con IgG  $> 15$  UI/mL y en 11 de los 32 con IgG  $\leq 15$  UI/mL.

La detección de Acs IgA presentó una sensibilidad del 88.8%, una especificidad del 62.0% y un valor predictivo positivo y negativo del 29.6% y 96.8%, respectivamente. La determinación de IgA en el curso de la toxoplasmosis activa no parece un marcador más útil que la habitual detección de IgM;

no obstante, pensamos que nuestra población de estudio debe ampliarse e incluir también toxoplasmosis de reactivación, antes de llegar a conclusiones más firmes.

**Palabras clave:** *Toxoplasmosis aguda, IgA, IgM.*

## DIAGNOSTIC VALUE OF IMMUNOGLOBULINS A AND M IN ACUTE TOXOPLASMOSIS

### Abstract

We compared the levels of IgA and IgM antibodies in nonimmunosuppressed patients with active toxoplasmosis to evaluate their diagnostic value. In group I (nine patients with toxoplasmosis) we determined the presence of anti-toxoplasma antibodies at the onset of the disease; in four of them we also studied the levels three months later. In group II (control) we tested 50 serum samples from healthy subjects. In both groups we investigated the presence of IgG with indirect enzyme immunoassay (EIA) (Eti-Toxok G, Sorin Biomedica); capture EIA was used to study IgA (Platelia Toxo IgA, Pasteur), and this method (Eti-toxok M, Sorin Biomédica) and the capture agglutination technique were used to study IgM (Toxo-ISAGA, Biomerieux). The nine patients in group I were positive for IgM (Sorin test) but one was negative with the capture agglutination technique and for IGA. All nine were positive for IgG, and IgG titers were increased in the patients studied a second time. In group II, none of the subjects had IgM; the levels of IgG were  $> 15$  UI/mL in 18 subjects, and  $\leq 15$  UI/mL but not absent, in

\* Departamento de Microbiología, Hospital Universitario San Cecilio, Universidad de Granada. Solicitud de sobretiros: Dr. J. Gutiérrez. c/Camino Bajo de Huetor, 84, 1oA. 18008 Granada.

Recibido el 24 de febrero de 1993. Aceptado para publicación el 17 de septiembre de 1993.

the 32 remaining subjects. IgA was detected in eight of the 18 individuals with IgG levels > 15 UI/mL and in 11 of the 32 with levels ≤ 15 UI/mL.

The sensitivity of IgA was 88.8% and its specificity 62%; positive and negative predictive values were 29.6% and 96.8%, respectively. The assay of IgA in the course of active toxoplasmosis does not appear to be a more useful marker than IgM detection; however, the study population should be enlarged to include patients with reactivations of toxoplasmosis, before we can be more conclusive.

**Keywords:** *Acute toxoplasmosis, IgA, IgM.*

## Introducción

Recientemente<sup>1</sup> se ha propuesto la determinación de anticuerpos (Acs) IgA frente a *Toxoplasma gondii* como un marcador útil de la enfermedad. Hasta el momento, los únicos marcadores serológicos fiables de toxoplasmosis activa son la presencia de IgM positiva y el aumento en el título de Acs IgG. El principal inconveniente que presentan los Acs IgM es su presencia en sangre durante largo tiempo, lo que hace difícil establecer los límites de la enfermedad activa y plantea problemas de interpretación, sobre todo en las gestantes. El recién nacido, por el contrario, puede tener una síntesis tardía de Acs IgM o éstos pueden no ser detectados ante el exceso de IgG materna (falsos negativos). En relación a los inmunodeprimidos, la situación es distinta, ya que en ellos la enfermedad activa es una reactivación sin Acs IgM. Ante el problema diagnóstico que plantea el hecho de presentar un cuadro agudo sin que se detecte IgM, parece más útil recurrir, en estos sujetos, a la determinación seriada de Acs IgG en dos o tres muestras de suero.

En este contexto los Acs de clase IgA podrían constituir un buen marcador de toxoplasmosis activa.

En el presente trabajo se compara la presencia de los Acs IgA respecto de los IgM en pacientes no inmunodeprimidos con toxoplasmosis aguda para establecer su valor diagnóstico.

## Material y métodos

Se estudiaron nueve pacientes con signos y síntomas clínicos compatibles con toxoplasmosis

activa, no inmunodeprimidos y de edades comprendidas entre 18 y 30 años (grupo I), a los que se les determinó la presencia de Acs anti-toxoplasma al inicio de la enfermedad. En cuatro de los pacientes se pudo obtener una segunda muestra de sangre a los tres meses del inicio de la misma; los cinco restantes no acudieron a la revisión médica, por lo que su estudio serológico no pudo completarse. Como grupo control (grupo II) se estudiaron 50 sueros de sujetos sanos de edades comprendidas entre 20 y 30 años (sujetos sanos sin alteraciones inmunitarias conocidas, que no habían recibido fármaco alguno en los días previos y que acudieron al hospital para chequeo rutinario o control prevacunacional). En ambos grupos se investigó la presencia de Acs IgG mediante enzoinmunoanálisis (EIA) indirecto (Eti-Toxok G, Sorin Biomédica), IgA mediante EIA de captura (Platelia Toxo IgA, Pasteur) e IgM mediante EIA de captura (Eti-Toxok M, Sorin Biomédica) y técnica de captura-aglutinación (Toxo-ISAGA, Biomérieux).

El ensayo Eti-Toxok G es un EIA indirecto con antígeno de la cepa RH de *T. gondii* fijado al pocillo. Los resultados son expresados cuantitativamente en UI/mL mediante la extrapolación de la absorbancia de cada muestra a una curva patrón obtenida con calibradores. Los resultados de IgG obtenidos oscilaron entre 0 y ≥ 150 UI/mL, distinguiéndose entre ausencia de Acs, valores ≤ 15 UI/mL, entre 16-150 UI/mL y ≥ 150 UI/mL. Toxo-ISAGA es una técnica de captura de IgM anti-toxoplasma que emplea Acs monoclonales de ratón que recubren el pocillo. En una segunda fase se añade *T. gondii* obtenido a partir de líquido ascítico de ratón que es fijado por los anticuerpos específicos, si existen, dando lugar a un patrón de aglutinación característico. Los resultados son expresados en títulos. Eti-Toxok M es un EIA de captura con inmunoglobulina de conejo anti-IgM humana, fijada al pocillo. Platelia Toxo IgA es una técnica de EIA de captura con Acs anti-IgA humana que recubren los pocillos de la microplaca. Los resultados positivos de ambos métodos de EIA son expresados como un índice que se obtiene tras la división de la absorbancia de la muestra por un punto de corte.

## Resultados

Todos, salvo uno de los nueve sujetos del grupo I, presentaron Acs IgM e IgA, así como niveles bajos de IgG, en la muestra de suero

Tabla 1. Evolución de los anticuerpos en los nueve pacientes con toxoplasmosis activa (grupo I).

Caso	Primera Determinación				Segunda Determinación			
	IgG <sup>a</sup>	IgA <sup>b</sup>	IgM-EIA <sup>b</sup>	IgM-AGLUT <sup>c</sup>	IgG <sup>a</sup>	IgA <sup>b</sup>	IgM-EIA <sup>b</sup>	IgM-AGLUT <sup>c</sup>
1	8	2.0	1.4	4	>150	1.8	1.4	4
2	2	<1	1.2	Neg	>150	<1	1.3	Neg
3	4	1.4	1.8	8	>150	1.2	1.9	2
4	15	1.8	2.1	8	>150	2.0	2.0	2
5	4	1.6	3.0	8	—	—	—	—
6	7	2.0	1.1	4	—	—	—	—
7	8	2.0	2.0	8	—	—	—	—
8	10	1.3	2.0	2	—	—	—	—
9	10	1.8	1.6	8	—	—	—	—

a: valor expresado en UI/mL.

b: valor expresado como el cociente entre la absorbancia de la muestra en punto de corte.

c: título de aglutinación positiva.

obtenida al inicio del cuadro clínico. De los cuatro enfermos en que se obtuvo una segunda muestra todos, excepto el que ya presentaba valores negativos desde el comienzo del estudio, seguían manteniendo positividad para la IgA e IgM, y además tuvieron una elevación del título de Acs IgG (tabla 1).

En el grupo II ninguno de los sujetos presentaron Acs IgM por ambas técnicas. Los Acs IgG alcanzaron niveles superiores a 15 UI/mL en 18 de los sujetos, y  $\leq$  15 UI/mL, pero no negativos, en los 32 restantes. Se detectó IgA en ocho de los 18 sujetos con IgG > 15 UI/mL, y en 11 de los 32 con IgG  $\leq$  15 UI/mL (tabla 2).

La detección de Acs IgA para diagnosticar toxoplasmosis activa presentó una sensibilidad (S) del 88.8%, una especificidad (E) del 62% y un valor predictivo positivo (VP+) y negativo (VP-) del 29.6% y 96.8%, respectivamente. Los Acs IgM, por el método de EIA de captura, tuvieron una S, E, VP+ y VP- del 100%.

## Discusión

Existen estudios previos<sup>1-5</sup> que informan del comportamiento no uniforme de los Acs IgA en

Tabla 2. Evolución de los anticuerpos IgA en los 50 sujetos del grupo II.

	IgA positivo	IgA negativo
IgG > 15 UI/mL	8	10
IgG $\leq$ 15 UI/mL	11	21

pacientes con o sin alteraciones inmunitarias y toxoplasmosis activa. En pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana con reactivación de la toxoplasmosis, los Acs IgA pueden estar presentes en un número limitado de casos.<sup>3</sup> En el recién nacido, los Acs IgA pueden aparecer, e incluso desaparecer, antes que la IgM, aunque esto no ocurre en todos los casos.<sup>4</sup>

En nuestra serie, los Acs IgA estuvieron presentes en ocho de los nueve pacientes del grupo I y en 19 de los 50 sujetos del grupo II. Un paciente del grupo I con estudio seriado, no presentó, en las dos determinaciones, Acs IgA e IgM, detectados estos últimos mediante el método Toxo ISAGA. Esta coincidencia quizás fue debida a una respuesta inmune menos intensa frente a *T. gondii*, lo cual dio lugar a un resultado negativo de IgA e IgM por el método Toxo-ISAGA el cual es menos sensible que el EIA. En los pacientes a los que se les realizó una segunda determinación, la IgA continuó siendo positiva.

Estos resultados hablan a favor de la existencia de IgA en la toxoplasmosis aguda, pero no de su precoz desaparición en el curso de la misma, como sería deseable para establecer con mayor precisión los límites exactos del proceso agudo. La sensibilidad obtenida es aceptable aunque la IgA no fue positiva en uno de los casos. En el grupo II estuvo presente en 19 sujetos, todos ellos IgM negativos, de los cuales ocho tenían niveles elevados de IgG siendo bajos en los 11 restantes.

En conclusión, la determinación de IgA en el curso de la toxoplasmosis activa no parece aportar mayor utilidad diagnóstica que la detección de IgM,

ya que su especificidad y VP+ no son suficientes para su introducción en la clínica. Su persistencia en el tiempo también la hace poco útil. No obstante, pensamos que nuestra población de estudio debe ampliarse e incluir también toxoplasmosis de reactivación, antes de llegar a conclusiones más firmes.

### Referencias

1. Stepick-Biek P, Thulliez P, Araujo FG, Remington JS. IgA antibodies for diagnostic of acute congenital and acquired toxoplasmosis. *J Infect Dis* 1990; 162:270-3.
2. Pujol M, Morel C, Malbruny B. Value of IgA detection in the diagnosis of toxoplasmosis. *Pathol Biol* 1989; 37:893-6.
3. Decoster A, Caron A, Darcy F, Capron A. IgA antibodies against P-30 as markers of congenital and acute toxoplasmosis. *Lancet* 1988; 8:1104-6.
4. Decoster A, Slizewicz B, Simon J, Bazin C, Darcy F, Vittu G, et al. Platelia-Toxo IgA, a new kit for early diagnosis of congenital toxoplasmosis by detection of anti-P30 immunoglobulin A antibodies. *J Clin Microbiol* 1991; 29:2291-5.
5. Le Fichoux Y, Marty P, Chan H. Les IgA sériques spécifiques dans le diagnostic de la toxoplasmose. *Ann Ped* 1987; 34:375-9.