

INMUNODIAGNOSTICO SEROLOGICO DE LAS PARASITOSIS MAS FRECUENTES EN NUESTRO MEDIO (ESTADO ZULIA, VENEZUELA)*

Dr. Ricardo Soto Urribarrí**

Se entiende por Inmunodiagnóstico Parasitológico, la aplicación de métodos inmunológicos en el diagnóstico de las infecciones producidas por parásitos. En las infecciones parasitarias la respuesta inmune específica del huésped no difiere sensiblemente de la que ocurre en las bacterianas, virales o micóticas y depende, de una interacción de los linfocitos T y B (derivados del timo y bazo respectivamente), macrófagos y eosinófilos. La reacción del huésped parasitado es del tipo humoral y celular, la misma puede ser detectada mediante pruebas que en muchos casos permiten hacer el diagnóstico de las parasitosis.

Los progresos en el campo del inmunodiagnóstico de las protozoosis han sido mayores que en las helmintiasis, debido a que en estas últimas los antígenos obtenidos, no han permitido la realización de pruebas con la sensibilidad y especificidad ideal.

En las infecciones parasitarias los anticuerpos humorales se encuentran por lo general en bajas concentraciones debido a su evolución crónica característica, así como, a la escasa cantidad de sustancias con capacidad antigénica eliminada por algunos parásitos como por ejemplo los helmintos, organismos relativamente voluminosos y provistos de un tegumento resistente por lo cual, las mencionadas sustan-

*Conferencia dictada en curso sobre Interpretación de los Resultados de laboratorio en las Enfermedades Infecciosas.

**Profesor Titular - Cátedra de Parasitología - Facultad de Medicina - Universidad del Zulia.

cias son parcialmente liberadas por sus orificios naturales y no por toda su superficie.

El tenor de anticuerpos en las parasitosis es diferente según la localización del agente etiológico así, en los tisulares y sanguíneos es mayor que el observado en los del habitat luminal o cavitario, ésto se explica por el menor contacto con los tejidos del huésped.

Las pruebas empleadas en el INMUNODIAGNOSTICO PARASITOLOGICO (CUADRO I) se clasifican en: INMUNOSEROLOGICAS, METODOS PARA EVIDENCIAR CELULAS SENSIBILIZADAS e INVESTIGACION DE ANTICUERPOS EN OTROS LIQUIDOS CORPORALES. La importancia de inmunodiagnóstico parasitológico especialmente el serológico, se magnifica por la dificultad que existe en algunas parasitosis para su diagnóstico parasitológico como: Quiste hidatídico, Amibiasis extraintestinal, enfermedad de Chagas crónica, Toxoplasmosis y Cisticercosis cerebral.

CUADRO I

INMUNODIAGNOSTICO PARASITOLOGICO

- 1.— INMUNOSEROLOGICAS
- 2.— METODOS PARA EVIDENCIAR CELULAS SENSIBILIZADAS.
- 3.— INVESTIGACION EN OTROS LIQUIDOS CORPORALES.

PRUEBAS INMUNOSEROLOGICAS. Como el nombre lo indica permiten el hallazgo de anticuerpos séricos, aún cuando también pueden detectar antígenos circulantes.

Los diferentes métodos deben ser valorados en lo relacionado con su sensibilidad y especificidad; el concepto sensibilidad por algunos llamada "reactividad" se refiere al porcentaje de personas seguramente infectadas que la prueba puede detectar y corresponde, a la capacidad del test para evidenciar una mínima cantidad de anticuerpos específicos presentes en el suero. La especificidad de la prueba se refiere a que su positividad corresponde al hallazgo de anticuerpos específicos para el antígeno empleado, sin que existan falsos positivos por reacciones cruzadas con otras afecciones.

Es frecuente el empleo del término "título diagnósticamente significativo" o "Título signficante", éste se refiere a la dilución inmediata superior al mayor título observado en sueros de personas sanas o con otras infecciones o enfermedades, previa evaluación del test empleado.

Un resultado positivo no indica tratamiento inmediato por cuanto puede corresponder a una infección antigua; un título superior al significativo se debe correlacionar con los datos clínicos, epidemiológicos, parasitológicos e incluso, con la evolución serológica en los casos dudosos mediante la realización de una nueva prueba entre los siete a catorce días después de la primera.

Las pruebas serológicas más empleadas en el diagnóstico de las parasitosis (Cuadro II), por permitir su empleo en diferentes infecciones con solo variar el antígeno y la significación de sus títulos son: Reacción de Fijación del Complemento (R. F. C.), Reacción de Hemaglutinación Indirecta (R. H. A. I.), Aglutinación Directa (A. D.), Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta (R. I. F. I.) y ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay). Otras pruebas de uso más limitado son: Contraelectroforesis (C. I. E. F.), Inmunodifusión (I. D.), Radioinmunoensayo y TIA (thin layer immuno assay).

Se hará especial énfasis en las pruebas serológicas de uso más frecuente en nuestro medio, en los aspectos relacionados con su utilidad e interpretación, sin entrar en discusiones de aspecto técnico así como en consideraciones de nuevas pruebas en evaluación.

CUADRO II

MÉTODOS INMUNOSEROLÓGICOS MÁS EMPLEADOS

- 1.— REACCIÓN DE FIJACIÓN DEL COMPLEMENTO (R.F.C.).
- 2.— REACCIÓN DE HEMAGLUTINACIÓN INDIRECTA (R.H.A.I.)
- 3.— AGLUTINACIÓN DIRECTA (A.D.).
- 4.— REACCIÓN DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (R.I.F.I.).
- 5.— ELISA (ENZYME LINKED INMUNOSORBENT ASSAY).

INFECCIONES PRODUCIDAS POR PROTOZOARIOS

1) INFECCIÓN CHAGÁSICA: La fase aguda de la infección por *Trypanosoma cruzi* es fácil de diagnosticar mediante métodos parasitológicos; en la fase crónica la utilidad de los métodos parasitológicos es menor, por cuanto se requiere de mucho tiempo para conocer el resultado y los porcentajes de positividad son bajos.

En la infección chagásica crónica los métodos serológicos más útiles son: RFC, RIFI, RHAI y ELISA; de ellas la Reacción de Fijación del Complemento es

la más específica por lo cual, siempre se utiliza como prueba patrón para evaluar nuevas pruebas que se propongan.

Tomando como día cero de la curva el correspondiente al día en que se hizo el diagnóstico clínico y parasitológico, la evolución serológica de la infección chagásica según Cerisola (1) es la siguiente (Cuadro III): Reacción de fijación del complemento (R.F.C.): positividad durante el primer mes 35% aumenta hasta 71.9% en el segundo mes, 83,3% en el tercer mes y sube progresivamente hasta llegar al 100% en el sexto mes; más adelante su sensibilidad decrece un poco.

Reacción de Hemaglutinación Indirecta (R.H.A.I.): durante el primer mes positividad del 27,7% aumenta al 50% en el segundo mes, 83.3% en el tercer mes y continúa su ascenso progresivo hasta llegar al 100% en el sexto mes; luego del sexto mes la sensibilidad se mantiene entre el 93 y 100% .

Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta (R.I.F.I.): durante el primer mes 89.2% ascenso progresivo para alcanzar al tercer mes 97.1% y a partir del cuarto mes 100% .

CUADRO III				
EVOLUCION SEROLOGICA DE LA INFECCION CHAGASICA AGUDA				
	1er MES	2do. MES	3er MES	6to. MES
R.F.C.	35 %	71.9 %	83.3 %	100 %
R.H.A.I.	27,7 %	50 %	83.3 %	100 %
R.I.F.I.	89.2 %	97.1 %	100 %

Como se mencionó anteriormente la RFC es la más específica según Freitas (2) 97,3%, Maekelt (3) 93,5% el último autor (4), refiere que los falsos negativos no siempre son evitables en una prueba biológica y pueden ser debidos a poca sensibilidad del antígeno y/o la escasa concentración de anticuerpos en el suero de los enfermos. En la fase crónica de la infección el tenor de anticuerpos desciende mucho e incluso pueden existir negativizaciones espontáneas por períodos de tiempo para luego volver a la positividad. En los ensayos terapéuticos durante la fase aguda de la infección si el tratamiento resulta efectivo, la evolución serológica es: primera prueba que se torna negativa: RFC, luego RHAI y finalmente RIFI.

Recientemente se ha ensayado el método inmunoenzimológico ELISA el cual se basa en el uso de antígenos o anticuerpos fijados a una superficie, la cual se utiliza para capturar el anticuerpo o antígeno correspondiente; posteriormente la unión antígeno-anticuerpo se detecta a través de un complejo enzimático afin; la degrada-

ción del sustrato enzimático puede ser medida y es proporcional a la concentración del antígeno o anticuerpo evidenciado.

En 1980 Fuchs y cols (5) hacen un estudio comparativo entre las tres primeras pruebas con ELISA en pacientes con enfermedad de Chagas crónica y reportan: mayor sensibilidad de ELISA (98,5%) y R.I.F.I. (95,2%), comparadas con RHAI (75,2%) y RFC (73,1%). (Cuadro IV).

2) AMIBIASIS: la llamada "amibiasis invasora" se caracteriza por la presencia de anticuerpos circulantes anti-amibianos, los cuales pueden ser detectados mediante diferentes reacciones serológicas. Los anticuerpos anti-amibianos son del tipo IgG y al parecer, poseen cierto efecto protector como se ha demostrado "in vitro" por el efecto citolítico sobre los trofozoítos de *Entamoeba histolytica*.

CUADRO IV

SENSIBILIDAD DE LAS PRUEBAS SEROLOGICAS EN LA INFECCION CHAGASICA CRONICA

	%
E.L.I.S.A.	98.5
R.I.F.I.	95.2
R.H.A.I.	75.2
R.F.C.	73.1

Los métodos serológicos más empleados para el diagnóstico de la Amibiasis son R.H.A.I., C.I.E.F. y R.I.F.I., los cuales han mostrado una alta especificidad y sensibilidad; según Hubsch (6) su mayor utilidad es en la Amibiasis extraintestinal, poco valor en la disentería amibiana y casi nulo en los portadores sanos.

La reacción de hemaglutinación indirecta (R.H.A.I.) fue empleada por primera vez para el diagnóstico de la Amibiasis por Kessel (7), es muy sensible para el diagnóstico de la amibiasis invasiva como lo demostró Juniper (8) y según Kagan (9), su especificidad es muy grande; los anticuerpos anti-amibianos detectados con esta prueba pueden ser demostrados aún años después como lo demostró Krupp (10).

Por su gran sensibilidad la R.H.A.I. es de utilidad en los estudios epidemiológicos ya que, la curva de los títulos obtenidos en la población estudiada es el reflejo de la endemidad de la parasitosis en la comunidad, por traducir el contacto pasado y presente con *Entamoeba histolytica*. Milgran (11) considera como límite inferior o título significativo diagnóstico la dilución 1/128 en casos sospechosos de Amibiasis invasora.

Entre nosotros Bonilla (12) en estudio seroepidemiológico de la población adulta de Maracaibo reporta 1,6% de positividad en 300 personas con títulos de 1/128 y 1/256.

La reacción de Contrainmunolectroforesis (C.I.E.F.) empleada para el diagnóstico de la Amibiasis, posee gran sensibilidad y especificidad como lo demuestra Sepúlveda y cols. (13) al reportar 98,0% de positivos en pacientes con la forma invasora; esta prueba posee además un gran valor para el diagnóstico de infección activa.

La reacción de Inmunofluorescencia Indirecta (R.I.F.I.) fue empleada por primera vez para detectar anticuerpos antiamibianos por Goldman (14), según Goudert (15) su especificidad es del 100,0% y el título significativo de 1:50, Jeanes (16) considera como título significativo 1:64. La utilidad de la inmunofluorescencia indirecta es mayor en las formas extraintestinales y según Ambroise Thomas (17) su especificidad es del 100,0% en la amibiasis hepática y 41 % en casos de disentería amibiana.

El método inmunoenzimológico conocido como ELISA es considerado en la actualidad como un método sensible para detectar anticuerpos anti *E. histolytica*, Sorice y cols. (18) reportan 100,0 % de positividad en 15 pacientes con disentería amibiana y resultado siempre negativo en pacientes con enteritis de otra etiología así como, en personas aparentemente sanas; según Bos (19) la sensibilidad de esta prueba es superior a la de la inmunofluorescencia.

En la amibiasis llamada invasora luego del tratamiento y curación la serología persiste positiva por mucho tiempo por lo cual, el criterio serológico para valorar el resultado terapéutico debe basarse en la estabilización o descenso del título y no por su negativización.

3) LEISHMANIASIS: las pruebas serológicas para investigación inmunodiagnóstica en esta parasitosis no son empleadas de rutina en nuestro medio. La Leishmaniasis Tegumentaria Americana es más frecuente en la consulta que la visceral. En las lesiones cutáneas el diagnóstico parasitológico es fácil a excepción de pacientes tratados en forma inadecuada o con muchos años de evolución, por lo general el ataque mucoso es tardío muchas veces después de la cicatrización de la lesión cutánea; en la localización mucosa es difícil el hallazgo de las formas amastigotas por lo cual, los métodos serológicos tienen utilidad en estos casos.

En la Leishmaniasis cutánea la respuesta serológica es precoz, luego desciende a títulos muy bajos o puede hacerse negativa. La prueba más empleada es R.I.F.I. Bittencourt y cols. (20), refieren que la misma posee valor diagnóstico en la Leishmaniasis Tegumentaria Americana; puede ser utilizada como control post-terapéutico ya que, el título disminuye luego del tratamiento e incluso puede hacerse negativo; sin embargo es poco específica y presenta reacción cruzada con: Leishmaniasis visceral, Infección Chagásica, Tuberculosis e incluso se ha citado con Lupus eritematoso difuso.

En la Leishmaniasis visceral el diagnóstico parasitológico es muy fácil en material tomado de médula ósea; en los pacientes que no se pueda demostrar la presencia de formas amastigotas de *L. donovani* se emplean métodos inmuserológicos

como: inmunofluorescencia esta prueba ha demostrado poca especificidad: Reacción de Fijación del Complemento la cual emplea antígeno preparado a partir de *M. tuberculosis*, sin embargo presenta reacción cruzada con Lepra, Tuberculosis e infección chagásica. Delgado y cols. (21) empleando la contraímmunoelectroforesis demuestran que los anticuerpos específicos, son fácilmente detectables con esta prueba la cual mostró 100% de positividad y especificidad.

4) TOXOPLASMOSIS: la Toxoplasmosis es una parasitosis cosmopolita de gran importancia médica, su infección puede ser asintomática o presentar manifestaciones clínicas diversas debido a su pancitotropismo, las formas clínicas más frecuentes son las oculares y ganglionares, su mayor importancia radica en la repercusión que sobre el feto pueda ocasionar una infección reciente durante el embarazo.

En la infección por *Toxoplasma gondii* se desarrolla una inmunidad adquirida de tipo premunición en la que se establece un equilibrio entre la capacidad agresiva del parásito (virulencia), y los mecanismos defensivos del huésped.

Uno de los aspectos de mayor importancia en la Toxoplasmosis en su diagnóstico serológico, debido a lo difícil que resulta el diagnóstico parasitológico de la misma.

Entre las diversas pruebas serológicas propuestas para su diagnóstico las de mayor utilidad son: Reacción de Sabin Feldman (R.S.F.), R.F.C., R.H.A.I., R.I.F.I., ELISA y Aglutinación Directa (AD).

REACCION DE SABIN FELDMAN (R.S.F.): muy sensible y específica no se le conoce reacción cruzada con otra patología, se basa en la inhibición de la capacidad para colorearse el parásito con el azul de metileno, al ser incubado con sueros positivos para anticuerpos específicos; las diluciones del suero problema se hacen en múltiplos de cuatro a partir de 1:4,

Los títulos de anticuerpos con esta prueba comienzan a aparecer entre la primera y segunda semana de la infección, alcanzan el máximo de acuerdo con la intensidad de la infección y virulencia de la cepa entre la tercera y quinta semana; permanecen por varias semanas o meses y luego comienzan a descender para permanecer en niveles bajos por toda la vida.

Según Hirt (22) se consideran como títulos bajos hasta 1:256, medianos hasta 1:4000 y altos los superiores a esta dilución; en un mismo suero en distintas determinaciones el título puede variar en más o menos una dilución lo cual, por ser una prueba biológica está dentro del margen de error. Se considera significativas las modificaciones del título en controles sucesivos cuando éste aumente o disminuye en más de una dilución.

El problema de la prueba es la complejidad de su técnica y preparación de sus componentes lo cual la hace inaplicable en los laboratorios generales de rutina diagnóstica, por su gran sensibilidad y especificidad constituye la prueba patrón para valorar nuevas pruebas que se deseen ensayar.

REACCION DE FIJACION DEL COMPLEMENTO (R.F.C.): su sensibilidad y especificidad depende del antígeno, la curva de los títulos se inicia después de la segunda semana, alcanza el máximo entre el primero y segundo mes para hacerse negativa en pocos meses. Las diluciones del suero se hacen en múltiplos de dos a partir de 1:15.

REACCION DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA (R.H.A.I.): aplicada al diagnóstico de la Toxoplasmosis por Jacobs y Lunde (23), se basa en la aglutinación por acción de anticuerpos específicos, de glóbulos rojos de carnero previamente tratados con ácido tánico y sensibilizados con antígeno preparado a partir de *Toxoplasma gondii*.

A pesar de que detecta anticuerpos diferentes esta prueba según Walls (24), guarda notable concordancia con la R.S.F.; la curva de los títulos de anticuerpos detectados por la R.H.A.I. es parecida a la trazada por los correspondientes a R. S.F., aún cuando se hace positiva un poco más tarde. La R.H.A.I. es empleada en Venezuela para el diagnóstico de la Toxoplasmosis desde los trabajos de Maekelt y cols. (25) en 1965; por poseer prácticamente la misma sensibilidad y especificidad que la RSF puede sustituir la misma en los laboratorios de diagnóstico general. Las diluciones del suero problema se realizan en múltiplos de dos a partir de 1:2 y en nuestra experiencia el título significativo es 1:256 sin embargo, como esta prueba aporta títulos muy bajos en las infecciones recientes somos del criterio de que, todo título inicial se debe acompañar a una segunda prueba y considerar como actividad todo aumento superior a cuatro diluciones si el título inicial fue inferior a 1:64 o, en dos diluciones si el título previo fue mayor de 1:64.

REACCION DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (R.I.F.I.): esta prueba preconizada entre otros por Camargo (26), se basa en la detección por fluorescencia de anticuerpos antitoxoplasma, según la antigammaglobulina humana marcada que se emplea pueden determinarse inmunoglobulinas totales o en forma selectiva IgG e IgM antitoxoplasma de interés esta última para la detección de infección reciente.

La R.I.F.I., es tan sensible y específica como R.S.F. y por detectar el mismo tipo de anticuerpos, desde el punto de vista clínico se consideran equivalentes según Stagno (27), la concordancia entre ambas pruebas cualitativas y cuantitativa es del 95 y 93,5% respectivamente.

La curva descrita por los títulos obtenidos con R.I.F.I. es similar a la descrita para R.S.F. y comparada con R.H.A.I., la concordancia entre ambas pruebas es similar pero en la inmunofluorescencia las infecciones recientes alcanzan títulos mayores.

Para la realización de la prueba se practican diluciones del suero problema en múltiplos de cuatro a partir de 1:16. Serrano (28) considera para el Estado Zulia como título significativo 1:64 aún cuando refiere que títulos de 1:16 ó 1:64 pueden reflejar una infección muy reciente con títulos iniciales en ascenso.

El empleo de antigammaglobulina anti IgM humanas marcadas, permite diagnosticar durante las primeras semanas o pocos meses una infección reciente, según Hirt (22) una concentración igual o superior a 1:160 es demostrativa de infección aguda aún cuando, títulos más bajos en ascenso también pueden hacer el diagnóstico de infección reciente.

En recién nacidos títulos Anti IgM específicas son sospechosas de infección congénita; en la sangre del cordón el hallazgo de IgM específicas no confirma necesariamente el diagnóstico de infección intrauterina, por la existencia de una solución de continuidad en la placenta, que pueda permitir el paso al feto de IgM maternas; igualmente la ausencia de IgM específicas no excluye el diagnóstico de infección prenatal.

ELISA: con esta prueba empleada para el diagnóstico de la Toxoplasmosis Dugimont (29) reporta una excelente correlación con R.I.F.I., ambas detectan el mismo tipo de anticuerpos.

AGLUTINACION DIRECTA (AD): se basa en la demostración de anticuerpos capaces de aglutinar el antígeno representado por una suspensión de parásitos puros. Esta prueba detecta anticuerpos aglutinantes de aparición precoz, sin embargo Hirt (22) refiere que según Remington el elevado porcentaje de falsos positivos hace desaconsejable esta reacción en el diagnóstico de la Toxoplasmosis; Hirt(22) refiere que "el empleo de 2 mercaptoetanol para distinguir IgM e IgG es falaz y los resultados obtenidos deben ser interpretados con cautela".

En estudio comparativo de R.H.A.I., A.D. y R.I.F.I., Soto (30) encuentra concordancia en los resultados de las mismas, concluye que la R.H.A.I. es la más práctica para ser utilizada en la rutina diagnóstica diaria.

Cualquiera que sea la prueba elegida para el diagnóstico un título serológico "aislado" no guarda relación con la gravedad de la infección, ni permite obtener conclusiones útiles en lo relacionado con la actividad, duración e importancia de la misma; es necesario repetir la prueba 15 a 30 días después (se considera como actividad un aumento del título mayor de dos diluciones); pueden practicarse otras pruebas o investigación de hipersensibilidad.

El estudio de la curva serológica puede interpretarse en la forma siguiente:

- Títulos bajos en forma mantenida: infección crónica o latente.
- Títulos en ascenso: infección aguda reciente.
- Títulos permanentemente elevados: infección activa.

En el embarazo lo importante es efectuar la investigación serológica de Toxoplasmosis en forma precoz, antes del tercer mes de la gestación, para descartar la existencia de infección reciente y evitar la transmisión transplacentaria; en una embarazada estudiada en esta forma una vez descartada la infección reciente no es necesario nuevos controles. Toda embarazada serológicamente negativa para Toxoplasmosis, debe controlarse cada dos o tres meses para despistaje de infección re-

ciente la cual se demuestra por la seroconversión, es necesario recalcar que solo la infección reciente es la que posee importancia obstétrica ya que, en esa fase de la parasitosis puede existir parasitemia y ser causa de infección congénita. En un recién nacido clínicamente sano hijo de una madre serológicamente positiva, se puede encontrar un título igual o diferente al materno en más o menos una dilución, ello es debido a la transferencia pasiva de anticuerpos maternos los cuales tienden a desaparecer en los primeros 6 a 12 meses; si se ha controlado la madre durante el embarazo y se tiene la seguridad de que no hubo infección reciente, no es necesario nuevo control del recién nacido caso contrario, se debe controlar clínicamente al niño y controles serológicos periódicos hasta demostrar el descenso del título en forma mantenida.

INFECCIONES PRODUCIDA POR HELMINTOS.

En el diagnóstico de la helmintiasis se han ensayado pruebas inmunoserológicas en aquellas cuyo diagnóstico parasitológico es difícil por la localización del parásito, sin embargo, la especificidad de las pruebas no es aún la ideal por cuanto existen antígenos comunes a diferentes especies de helminto.

De los helmintos, los nematelmintos son fáciles de diagnosticar mediante métodos parasitológicos de rutina, a excepción de Triquinosis y Síndrome Larva Migrans Visceral (producido por larva de *Toxocara canis*) no entraremos en consideraciones sobre estas parasitosis por la poca frecuencia de las mismas en Venezuela.

En las infecciones producidas por platelmintos entre las de mayor dificultad para el diagnóstico parasitológico, destaca la Neurocisticercosis o Cisticercosis del sistema nervioso central producida por la larva de *Taenia solium* denominada *Cisticercus cellulosae*.

La Cisticercosis es una parasitosis de localización relativamente frecuente en el sistema nervioso central, se desconoce su prevalencia real debido a la dificultad de su diagnóstico parasitológicos (la mayoría de los casos se diagnostican en necropsia) así como, la cantidad de casos asintomáticos o con escasas manifestaciones clínicas. En el Estado Zulia, Avila (31) reporta seis casos de Cisticercosis cerebral en Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de Cabimas durante los años 1971 - 1977, Picado (32) reporta 28 casos de Neurocisticercosis en el Hospital Universitario de Caracas entre 1957 - 1968.

Se han ensayado diferentes pruebas serológicas entre las cuales podemos citar: R.I.F.I., R.H.A.I., R.F.C. y C.I.E.F. sin embargo, sus resultados han sido desalentadores por la escasa especificidad. En la Neurocisticercosis recientemente Martínez (33) mediante el empleo de la R.H.A.I. en líquido cefalorraquídeo ha reportado positividad en el 68% de casos comprobados quirúrgicamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.— CERISOLA, J. A. Valor del inmunodiagnóstico en la infección chagásica. *Simp. Intern. Enf. Chagas. Soc. Arg. Para* 115, 1972.
- 2.— FREITAS, P. J. L. en Pessoa, B. S. Parasitología Médica VI Edic. Ed. Guanabara. Río Janeiro, 1963.
- 3.— MAEKELT, G. A. y ALCAÑIZ, A. M. Estudio serológico sobre la incidencia de la infección chagásica en pacientes no seleccionados del Hospital Vargas. *Arch. Hosp. Vargas* 2:249, 1960.
- 4.— MAEKELT, G. A. Contribución para el estudio de la enfermedad de Chagas en Venezuela. Investigaciones serológicas de la Enfermedad de Chagas mediante la Fijación del Complemento *Arch. Ven. Pat. Trop. Para. Med.* 3:252, 1959.
- 5.— FUCHS, A. P., FIORATI, V. L., MELLO, V. A. y BOIANAIN, E. Diagnóstico serológico na doença de Chagas. Estudio comparativo de diferentes técnicas. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 22:242, 1980.
- 6.— HUBSCH, R. El inmunodiagnóstico en las enfermedades parasitarias *Bol. Dir. Mal. San. Amb.* 20:57, 1979.
- 7.— KESSEL, J. F., LEWIS, W. P. et. al.: Preliminary report on a hemagglutination test for entamoeba. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Me.* 106:409, 1961.
- 8.— JUNIPER, K., WORRELL, C. L. et al. Serologic diagnosis of amebiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 21:157, 1972.
- 9.— KAGAN, I. G. Seroepidemiology of amebiasis. *Amibiasis. Mem. Conf. Inter.* p. 576, México 1975.
- 10.— KRUPP, I. N. and POWELL, S. J. Comparative study of the antibody response in amebiasis. Persistence after successful treatment. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 20: 421, 1971.
- 11.— MILGRAN, E., HEALY, G. R. et. al. Studies on the use of the indirect hemagglutination test in the diagnosis of amebiasis. *Gastroenterol* 50:641, 1966.
- 12.— BONILLA, Ch. L. Seroepidemiología de la Amibiasis en el Estado Zulia I Estudio de una muestra de la población adulta de la ciudad de Maracaibo *Invest. Clín.* 18:48, 1977.
- 13.— SEPULVEDA, B., LEE, E. y cols. El diagnóstico serológico de la Amibiasis invasora con la técnica inmunoelectroforesis cruzada. *Arch. Invest. Méd.* 2 (Supl): 263, 1971.
- 14.— GOLDMAN, M. Evaluation of a fluorescence antibody test for amebiasis using two widely differing ameba strains as antigen. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15:694, 1966.
- 15.— GOUDERT, J., GARIN, J. P. et al. Diagnostic serologique de l' Amibiase par immuno fluorescence. Resultats de 160 examens. *Bull. Soc. Pat. Exot.* 60:44, 1967.
- 16.— JEANES, A. L. Evaluation in clinical practice of the fluorescent amoebic antibody test. *J. Clin. Path* 22: 427, 1969.

- 17.—AMBROISE-THOMAS, P. and KIEN, T. T. Fluorescent antibody test in amebiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 21:907, 1972.
- 18.—SORICE, F., DELIA, S. et al. Il metodo immunoenzimatico (ELISA) nella diagnosi dell' amebiasi. *Ann. Sclavo* 19: 484, 1977.
- 19.—BOS, H. J. and VAN DEN EIJK, A. A. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) in the serodiagnosis of amebiasis. *Amibiasis Mem. Conf. Inter.* p. 721, México 1975.
- 20.—BITTENCOURT, A. L. SODRE, A. e ANDRADE, Z. A. Pesquisa de anticorpos circulantes pelo método de imunofluorescencia na leishmaniose tegumentar *Rev. Inst. Med. Trop. S. P.* 10:247, 1968.
- 21.—DELGADO, O., ROMERO-MORELL, J. y MONDOLFI Y. El uso de la contrainmuno-electroforesis en el diagnóstico de la Leishmaniasis visceral (Kala-azar) *Acta. Méd. Ven.* 25: 56, 1978.
- 22.—HIRT, J. KAUFER, F. Diagnóstico y tratamiento de la Toxoplasmosis. *Rev. Arg. Parasitol.* 1:52, 1979.
- 23.—JACOBS, L. and LUNDE, M. N. a hemagglutination test for Toxoplasmosis *J. Para.* 43:308, 1957.
- 24.—WALLS, K. W., I. G. and TURNER, A. Studies on the prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* 1° U.S. Military recruits Amer. *J. Epid.* 81:87, 1967.
- 25.—MAEKELT, G. A., BARRAEZ, S. y cols. La prueba de hemoaglutinación indirecta aplicada al diagnóstico de la Toxoplasmosis *Arch. Ven. Med. Trop. Para Med.* 5:465, 1965.
- 26.—CAMARGO, M. E. Improved Technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of Toxoplasmosis *Rev. Inst. Med. Trop. S. P.* 6: 117, 1964.
- 27.—STAGNO, S. y THIERMANN, E. Valor de la inmunofluorescencia indirecta en el diagnóstico serológico de la Toxoplasmosis aguda. *Bol. Chiel. Para.* 25: 9, 1970.
- 28.—SERRANO, H. Estudio sobre la incidencia de anticuerpos séricos para Toxoplasma en las poblaciones de Maracaibo y un pueblo rural del Estado Zulia y comparación de tres métodos serológicos distintos *Kasmera* 5:75, 1974.
- 29.—DUGIMONT, J. C., Bout, D. et al. Apport des methodes immunoenzymologiques au diagnostic de masse et a la suerveillance de la Toxoplasmosis humaine. (En: Serologie de l'infections toxoplasmosis en particulier a son debut: methodes et interpretation de resultats. Fond. Merieux Lyon p: 83-93, 1975.
- 30.—SOTO, T. S. de. Estudio comparativo entre las reacciones de Hemaglutinación, Inmunofluorescencia y Aglutinación en el diagnóstico de la Toxoplasmosis. *Kasmera* 8 (1-4): 1980.
- 31.—AVILA M. A. Cisticercosis cerebral - Consideraciones anatomopatológicas sobre casos autopsiados en el Hospital General de Cabimas. *Rev. Fac. Med. (Maracaibo)* 10:111, 1978.
- 32.—PICADO, S. P. Contribución al estudio de la Neurocisticercosis en Venezuela *Invest. Clínica* 28:67, 1968.
- 33.—MARTINEZ, C. S. RUIZ, M. C., LOPEZ, R. M. y MATOS, G. H. Utilidad de la Hemaglutinación con LCR concentrado para el diagnóstico de la cisticercosis cerebral. *Arch. Invest. Med. (México)* 11:347, 1980.