

REACCIONES SEROLOGICAS PARA SIFILIS
PRESUNTAMENTE POSITIVAS FALSAS
EN LA AMERICA CENTRAL

III. RELACION CON EL CONTENIDO DE PROTEINA, ALBUMINA Y
GLOBULINA EN EL SUERO*

Por GENEVIEVE STOUT, M.A.¹, JOSE MENDEZ, M.S.², MIGUEL GUZMAN³,
Y NEVIN S. SCRIMSHAW, Ph.D., M.D.^{4, 5}

Guatemala, Guatemala

*Del Centro de Adiestramiento e Investigación de Enfermedades Venéreas⁶ y el
Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá⁷*

En los trabajos precedentes (1, 2) se ha discutido la incidencia y distribución de las reacciones biológicas que se sospechan seudopositivas en las pruebas serológicas para sífilis y su relación con los niveles en el suero del ácido ascórbico, riboflavina, fosfatasa alcalina, carotina y vitaminas A y E. El segundo informe indica que esas reacciones guardan cierta relación con los niveles de suero de las vitaminas A y E y la carotina. No se ha encontrado explicación satisfactoria a la inusitada frecuencia de las reacciones biológicas seudopositivas en Centro América. En los sueros humanos seudopositivos, tanto sífilíticos como biológicos, los anticuerpos reactivos están asociados con la seroglobulina (3), por lo que pareció conveniente estudiar la relación existente entre la proteína total, la albúmina y la globulina del suero, y la ocurrencia de seudopositivas en Centro América. Esos estudios ofrecían interés especial debido a que los niveles de proteína sérica tienden a ser normales o a exceder de lo normal en las encuestas de nutrición realizadas en los países de Centro América, a pesar de la calidad, generalmente poco satisfactoria, de la alimentación de esos grupos (4). El paralelo entre la

* Manuscrito recibido en julio de 1951.

¹ Jefe, Servicio Asesor y Consultativo, Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas del Servicio de Sanidad Pública de Estados Unidos, Chamblee, Georgia; ex-Seróloga Consultora, Oficina Sanitaria Panamericana.

² Jefe, Sección de Estudios sobre Proteínas, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

³ Jefe, Sección de Microanálisis, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

⁴ Jefe, Sección de Nutrición, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud, y Director del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

⁵ Con la ayuda técnica de Landerlina Longhi.

⁶ Proyecto Cooperativo de la Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina de Campo de Centro América, y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

⁷ Instituto Cooperativo de los Ministerios de Sanidad de Costa Rica, el Salvador, Guatemala, Honduras, Panamá y la Oficina Sanitaria Panamericana, con la cooperación de la Fundación Kellogg.

elevada incidencia de reactividad biológica pseudopositiva y la aparente elevación de los valores de proteína sérica, hizo esperar que podría encontrarse alguna relación causante o factor común.

En el cuarto trabajo de esta serie se discutirá la reactividad serológica en relación con las pruebas de floculación de cefalina-colesterol (Hanger).

MÉTODOS

En este estudio se han incluido solamente escolares de 7 a 12 años de edad, de los siguientes países centroamericanos: Costa Rica, El Salvador, Guatemala y Honduras. La mayoría de esos niños fueron examinados dos o más veces durante 1950 y de nuevo durante la primera mitad de 1951. Aunque las muestras de sangre se tomaron por la mañana, no significa necesariamente que fueran tomadas en ayunas. Las determinaciones de proteína sérica en toda la América Central se hicieron por el método del tubo graduado para dosificar la seroproteína (5) el mismo día que se tomaba la muestra. El laboratorio central de Guatemala suministraba, a intervalos, a los laboratorios de los otros países, los estándares de sulfato de potasio. La separación de las fracciones proteínicas se llevó a cabo solamente en muestras de Guatemala empleando la técnica de Kibrick y Blonstein (6). Las concentraciones finales relativas, así como los valores de proteína total del suero en este trabajo, se determinaron por el método del biuret (7).

La serie de pruebas en que se basa la clasificación serológica incluye las de Kahn, Mazzini, Kolmer, VDRL y la cardioplipina de Kline (8). El Grupo I contiene reacciones dudosas a las pruebas de Kahn y/o Mazzini, o reacciones positivas a una de ellas. El grupo II, las presuntas pseudopositivas, dió reacciones positivas a la Kahn y Mazzini, o una reacción positiva con una de estas pruebas y dudosa con la otra. En ambos grupos (I y II), fueron negativas las pruebas de Kolmer, VDRL, y Kline. Las positivas o dudosas a todas las pruebas aparecen clasificadas en el Grupo III, el sospechoso de sífilis. Se considera negativo un paciente cuando se obtienen reacciones negativas a las cinco pruebas. Ya se ha discutido la base para esta clasificación (1).

La desviación estándar, los valores t y las probabilidades fueron determinados por los métodos estadísticos estándar (9, 10).

RESULTADOS

En el Cuadro I aparecen los valores promedios de proteína sérica determinados en los niños centroamericanos por el método del tubo graduado para dosificar la seroproteína en los grupos de las cuatro reacciones. No se observan grandes diferencias en los valores promedios ni diferencias significativas cuando los Grupos I y II, dudosos y pseudopositivos, se comparan estadísticamente entre sí y con el Grupo IV negativo.

CUADRO I.—Valores de proteína sérica en grupos reactivos serológicos de Centro América

Grupo I	N	134	Grupo III	N	27	
	Promedio	6.98		Promedio	6.82	
	σ	0.64		σ	0.49	
Grupo II	N	60	Grupo IV	N	284	
	Promedio	7.10		Promedio	7.09	
	σ	.55		σ	.48	
Grupo I vs. II			t	1.33	P	0.19
Grupo I vs. IV			t	1.77	P	0.08
Grupo II vs. IV			t	0.12	P	0.92

N = Número de observaciones.

 σ = Desviación estándar.

P = Probabilidad.

En el Cuadro II se presentan los valores promedios de proteína sérica, determinados por el método del buiret en un grupo de niños guatemaltecos. Se da el porcentaje promedio de albúmina y globulina junto con la proporción de albúmina-globulina. En todos los casos se anota la desviación estándar. No se aprecian grandes diferencias en

CUADRO II.—Proteína sérica, porcentaje de albúmina y globulina, y proporción de albúmina-globulina en los grupos de reactivos serológicos en Guatemala

	N		Proteína Gm. %	Albúmina %	Globulina %	Proporción A/G
Grupo I	54	Promedio	7.47	55.4	44.6	1.26
		σ	.50	3.6	3.6	.17
Grupo II	26	Promedio	7.53	56.4	43.6	1.32
		σ	.17	4.4	4.4	.26
Grupo IV	115	Promedio	7.52	56.4	43.6	1.31
		σ	.51	3.2	3.3	.14

N = Número de observaciones.

 σ = Desviación estándar.

los valores promedios y las desviaciones estándar son semejantes en los tres grupos, con excepción de los valores de proteína total del Grupo II. No se puede ofrecer explicación de la desviación estándar más pequeña y de ahí la menor variación dentro de este grupo.

En el Cuadro III, Grupos I y II, las reacciones dudosas y las supuestasseudopositivas se comparan de nuevo entre sí y con el Grupo IV, negativo para proteína total, así como para el porcentaje de albúmina y globulina, y la proporción de albúmina-globulina. Ninguna de las comparaciones estadísticas muestra diferencia apreciable. En dos enfermos del Grupo I, uno del Grupo II y 23 del Grupo IV se estudió la distribución de la

globulina alfa, beta y gamma en la fracción de globulina total. Los valores promedios de los grupos I y II combinados fueron 1.09, (.14), .86, (.03) y 1.29, (.17) para globulina alfa, beta y gamma, respectivamente, comparados con 1.11, (.07), 0.92, (.33) y (1.35), (.20) para el

CUADRO III.—*Significación de las diferencias en proteína sérica, albúmina globulina y proporción de albúmina-globulina en los grupos reactivos serológicos de Guatemala*

	Proteína total	Porcentaje de albúmina	Porcentaje de globulina	Proporción A/G
Grupo I vs. II	t = 0.75 P = 0.45	0.99 0.32	1.01 0.31	1.07 0.26
Grupo I vs. IV	t = 0.62 P = 0.55	1.69 0.09	1.69 0.09	1.67 0.09
Grupo II vs. IV	t = 0.08 P = 0.95	0.02 0.97	0.02 0.97	0.18 0.85

Grupo IV, negativo. Las desviaciones estándar aparecen en paréntesis. Esas diferencias no tienen significación estadística, aunque el reducido número de casos disminuye considerablemente la oportunidad de describir una diferencia significativa en caso que ocurra.

DISCUSIÓN

A pesar de los valores anómalos de proteína sérica entre los mismos grupos de población con una elevada incidencia de serología seudopositiva, la comparación directa no ha producido hallazgos significativos. Ni la proteína total del suero ni las fracciones de albúmina y globulina parecían ser diferentes en los grupos negativos y seudopositivos. Esto concuerda con el informe respecto a que la electroforesis, la ultracentrifugación, y la purificación de los anticuerpos no mostraron diferencias apreciables para los sueros seudopositivos (11). Otros investigadores no han comunicado la existencia de componentes extraordinarios ni diferencias de movilidad apreciables entre los componentes de proteína sérica de los sueros sifilíticos seudopositivos biológicos o negativos (12, 13).

Davis (14) considera injustificada la impresión de que las reacciones seudopositivas son producidas frecuentemente por estados que provocan hiperglobulinemia pronunciada. En los tres casos estudiados, la globulina gamma se hallaba dentro de los límites normales para dudosas y seudopositivas. Como se ha comunicado que los anticuerpos reactivos están asociados con la globulina gamma sérica en los sueros humanos seudopositivos, tanto sifilíticos como biológicos, no era imprescindible hallar diferencias en la globulina gamma sérica.

La reversión a la negatividad de las reacciones serológicas anespecíficas, comunicada por Barnes (15) después de cambiar a una dieta sin carne ni leche, y abundante en líquidos, varía mucho de los hallazgos obtenidos en Centro América. Las dietas de los individuos comprendidos en estos estudios eran muy bajas en proteína animal (4, 16), y sin embargo, con gran frecuencia ocurrían reacciones seudopositivas. Se dice que Brazeale no encontró relación alguna entre los hábitos alimentarios y los hallazgos serológicos poco satisfactorios en los grupos de indios del Sudoeste (17).

Aunque parece probable que las proteínas séricas guarden relación con el fenómeno de las seudopositivas biológicas, al parecer no se dispone de métodos satisfactorios para descubrirlo o por lo menos no se han aplicado al problema. Ciertamente los estudios realizados hasta la fecha, éste inclusive, de las fracciones de proteína sérica, no han demostrado diferencias constantes entre los reactores negativos o seudopositivos.

SUMARIO

Se informa sobre los valores de proteína sérica en escolares de 7 a 12 años de edad, en Costa Rica, El Salvador, Guatemala y Honduras, divididos en cuatro grupos de reactores serológicos para sífilis. La clasificación está basada en las reacciones a las pruebas estándar de Kahn, Mazzini, Kolmer, VDRL y cardiolipina Kline. La lista comprende 134 niños reactores dudosos; 60 presuntos seudopositivos, 27 supuestos sífilíticos y 284 negativos a todas las pruebas. Las diferencias de proteína sérica entre los grupos carecen de significación estadística.

Un estudio del contenido total de proteína, albúmina y globulina del suero, efectuado en Guatemala, comprende 54 niños en la categoría de dudosos, 26 presuntos seudopositivos y 115 negativos. No se observaron diferencias de significación estadística entre esos tres grupos en cuanto a estos componentes sanguíneos o la proporción de albúmina-globulina. Tres niños que presentaban serología dudosa o presuntamente seudopositiva no mostraron diferencia alguna, comparados con 23 niños normales, en globulina alfa, beta o gamma, separada por precipitación con sulfato de sodio.

REFERENCIAS

- (1) Stout, G.; Guzmán, M., y Scrimshaw, N. S.: Reacciones serológicas para sífilis presuntamente positivas falsas en la América Central, I. Incidencia y distribución, *Bol. Of. San. Pan.*, 207, mzo. 1951.
- (2) Stout, G.; Guzmán, M., y Scrimshaw, N. S.: Reacciones serológicas para sífilis presuntamente positivas falsas en la América Central, II. Relación con el ácido ascórbico, riboflavina, fosfatasa alcalina, carotina y vitaminas A y E en el suero sanguíneo, *Bol. Of. San Pan.*, 521, jun. 1952.
- (3) Erickson, J. O.; Volkin, E.; Craig, H. W.; Cooper, G. R., y Neurath, H.: Preparation and Properties of Serologically Active Serum Euglobulin

- Fractions Obtained by Isoelectric Precipitation, *Am. Jour. Syph., Gon. & Ven. Dis.*, 31:347, 1947.
- (4) Scrimshaw, N. S.; Guzmán, M., y Méndez, J.: The Interpretation of Human Serum Protein Values in Central America and Panama, *Am. Jour. Trop. Med.*, 31:163, 1951.
 - (5) Lowry, O. W., y Hunter, T. H.: The Determination of Serum Protein Concentration with a Gradient Tube, *Jour. Biol. Chem.*, 159:465, 1945.
 - (6) Kibrick, A. C., y Blonstein, M.: Fractionation of Serum into Albumin and Alpha, Beta, and Gamma Globulin by Sodium Sulphate, *Jour. Biol. Chem.*, 176:983, 1948.
 - (7) Gornall, A. G.; Bardawill, C. J., y David, M. M.: Determination of Serum Protein by Means of the Biuret Reagent, *Jour. Biol. Chem.*, 177:751, 1949.
 - (8) "Manual of Serologic Tests for Syphilis," Supplement No. 22, *Ven. Dis. Inform.*, U. S. Govern. Printing Office, Washington, D. C., 1949.
 - (9) Wilks, S. S.: "Elementary Statistical Analysis," Princeton, New Jersey, 1949, Princeton University Press.
 - (10) Fisher, R. A., y Yates, F.: "Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research," New York, 1949, Hafner Publishing Company, Inc.
 - (11) Davis, B. D.; Moore, D. H.; Kabat, E. A., y Harris, A. D.: Electrophoretic, Ultracentrifugal and Immunochemical Studies on Wassermann Antibody, *Jour. Immunol.*, 50:1, 1945.
 - (12) Neurath, H.; Volkin, E.; Erickson, J. O.; Putnam, F. W.; Craig, H. W.; Cooper, G. R.; Sharp, D. G.; Taylor, A. R., y Beard, J. W.: Serological Diagnosis of Syphilis, *Science*, 101:68, 1945.
 - (13) Cooper, G. R.; Craig, H. W., y Beard, J. W.: Electrophoretic Analysis of Syphilitic, Biological False Positive, and Normal Human Serum, *Am. Jour. Syph., Gon. & Ven. Dis.*, 30:555, 1946.
 - (14) Davis, B. D.: Biologic False Positive Serologic Tests for Syphilis, *Medicine*, 23:359, 1944.
 - (15) Barnes, M. E.; Borts, I. H.; Miller, C. I., y Spanswick, M. P.: Serologic Reactions in Nonsyphilitic Individuals, *Jour. Iowa State Med. Soc.*, 33:500, 1943.
 - (16) Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá: Datos inéditos.
 - (17) McCammon, C. S.; Dufner, F. J., y Felsman, F. W.: Syphilis Among the Navaho Indians, *Ven. Dis. Inf.*, 32:28, 1951.