

REACCIONES SEROLOGICAS PARA SIFILIS
PRESUNTAMENTE POSITIVAS FALSAS
EN LA AMERICA CENTRAL

IV. RELACION CON LAS REACCIONES POSITIVAS A LA PRUEBA
DE FLOCULACION DE CEFALINA COLESTEROL (HANGER)*

Por GENEVIEVE STOUT, M.A.¹, FRANCISCO AGUIRRE, M.A.², y
NEVIN S. SCRIMSHAW, Ph.D., M.D.^{3, 4}

Guatemala, Guatemala

*Del Centro de Adiestramiento e Investigación de Enfermedades Venéreas⁵
y el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá⁶*

Las reacciones biológicas de tipo seudopositivo en los ensayos serológicos de sífilis, son sumamente frecuentes en la población de Centro América (1). No se ha encontrado explicación satisfactoria a este fenómeno. Los estudios sobre la relación entre el contenido en el suero de ácido ascórbico, riboflavina, fosfatasa alcalina (2), y proteína sérica, albúmina y globulina (3) no han revelado correlaciones significativas de esos componentes con las reacciones de tipo seudopositivo. Sin embargo, la carotina sérica y las vitaminas A y E fueron significativamente más bajas en los grupos reactivos (2). Se desconoce la razón de los valores más bajos.

En el curso de los estudios realizados sobre el terreno por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, se había observado que la incidencia de reacciones positivas a las pruebas de floculación de la cefalina colesterol (Hanger) eran inusitadamente altas en los mismos grupos de población en que se había encontrado un porcentaje semejante de presuntas reacciones seudopositivas. En este caso estaba indicado que se tratara de correlacionar las reacciones a las dos pruebas. El papel importante del hígado en la producción de anticuerpos y la estrecha

* 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 Análisis Clínicos, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

³ 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.

⁴ Con la ayuda técnica de Isabel Sánchez.

⁵ Proyecto Cooperativo de la Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina de Campo de Centro América, y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

⁶ 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.

relación entre la función del hígado y la acumulación de vitaminas liposolubles constituían también indicaciones para llevar a cabo el estudio que se describe a continuación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio comprende únicamente escolares guatemaltecos entre los 7 y 12 años de edad. La mayor parte de esos niños fueron examinados en dos o más ocasiones durante 1950 y nuevamente durante el primer semestre de 1951. Las determinaciones de la reacción de floculación con cefalina colesterol se realizaron por el método "estándar" (2) así como las determinaciones del índice icterico, la Van Den Bergh y bilirrubina (5) cuantitativa. Las reacciones de floculación fueron consideradas negativas si los resultados eran negativos a las 24 horas y negativos o dudosos a las 48 horas. Los resultados dudosos consistían en dudosos o 1+ a las 24 horas y 1+ a las 48 horas. Las positivas débiles consistían en dudosas o 1+ a las 24 horas y 2+ a las 48 horas. Para los efectos de esta clasificación, todas las reacciones 2+ a las 24 horas o que excedieran de 2+ después de 48 horas fueron consideradas positivas fuertes.

La serie de ensayos en que se basa la clasificación serológica comprende la Kahn, Mazzini, Kolmer, VDRL y cardiolipina Kline. El Grupo I acusó reacciones dudosas a la Kahn y/o Mazzini, o positivas a una de ellas. El Grupo II, las supuestas pseudopositivas, dió reacciones positivas a ambas, la Kahn o Mazzini, o una reacción positiva a una de estas pruebas y dudosa a la otra. En ambos Grupos I y II, resultaron negativas las pruebas de Kolmer, VDRL y Kline. Las reacciones positivas o dudosas a todas las pruebas fueron clasificadas en el Grupo III, el de supuesta sífilis o positivas verdaderas. Ningún paciente es considerado negativo a menos que resulte completamente negativo a las 5 pruebas. Ya se ha discutido la base para estas clasificaciones (1).

RESULTADOS

En el Cuadro I, en los Grupos I, II y IV, de reactores serológicos, aparece una comparación de la distribución de las reacciones de floculación de la cefalina colesterol negativas, débiles y fuertes. Se omite en este cuadro el Grupo III, positivas serológicas, debido a lo reducido de su número. En el Cuadro I se compara la distribución de las reacciones de la cefalina colesterol de cada grupo serológico, con la distribución del grupo total, por medio de la prueba del cuadrado de chi. Un chi cuadrado elevado y la consiguiente probabilidad significativa indicaban que la distribución no era uniforme en los tres grupos serológicos. En vista de que todos los chis cuadrados son bajos, se deduce que la clasificación serológica no afecta la distribución de los resultados de la reacción de la cefalina colesterol.

En el Cuadro II se ensaya la distribución de los grupos serológicos

entre los grupos de floculación con cefalina colesterol. En las tres primeras columnas la frecuencia de las reacciones de floculación de cada uno de los tres grupos serológicos, no difiere significativamente de la distribución total de esos grupos en el presente estudio. Los chis cuadrados tanto individuales como totales no son lo bastante elevados para ofrecer una probabilidad de la menor significación.

CUADRO I.—*Relación de los resultados de la prueba de floculación de la cefalina colesterol (Hanger) con los grupos reactivos serológicos*

Grupos cefalina colesterol	Negativo		Dudoso		Positivo Débil		Positivo Fuerte	
	N	X ²	N	X ²	N	X ²	N	X ²
Grupo Reactor I.	55	0.34	24	0.19	12	0.88	11	0.01
Grupo Reactor II	22	0.23	10	0.03	4	0.04	9	2.50*
Grupo Reactor IV	101	0.59	33	0.06	12	0.40	14	0.68
Total.....	182	1.16	67	0.28	28	1.32	34	3.19

N = Número de observaciones; X² = cuadrado de chi basado en la diferencia de la frecuencia total. En este cuadro no aparecen diferencias de frecuencia significativas. (* = Probabilidad de 0.11. Todas las demás probabilidades calculadas por el X² anterior exceden de 0.38.)

CUADRO II.—*Relación de los grupos reactivos serológicos con los resultados de las pruebas de floculación de la cefalina colesterol (Hanger)*

Grupos cefalina colesterol	Grupo I Reactor		Grupo II Reactor		Grupo IV Reactor		Grupos I y II Reactores*	
	N	X ²	N	X ²	N	X ²	N	X ²
Negativo.....	55	0.37	26	0.25	101	0.59	81	0.57
Dudoso.....	24	0.21	10	0.03	33	0.06	34	0.07
Positivo débil y fuerte	23	0.36	13	1.08	26	1.07	36	1.21
Grupo X ²	102	0.94	49	1.36	160	1.72	151	1.85
df, P.....	2	0.65	2	0.54	2	0.40	2	0.38

df = grados de libertad; P = probabilidad.

* = Comparado con la distribución de los resultados de la floculación en el grupo IV serológico negativo en vez de con la distribución global como se hizo en las otras comparaciones.

En la última columna del Cuadro II se han combinado los grupos serológicos I y II con el objeto de presentar mayor cantidad de números para fines de estadística y lo justifica el hecho de que la presente serie de estudios no revela diferencias entre esos grupos, para las substancias ensayadas.

La frecuencia de los resultados de la floculación en este grupo combinado, ha sido comparada con la frecuencia en el grupo serológico nega-

tivo. No se ha encontrado diferencia apreciable. Debe llegarse a la conclusión de que a pesar de la alta incidencia de resultados positivos en ambas pruebas realizadas en la población estudiada, no se observó tendencia a que los resultados positivos coincidieran en el mismo individuo con más frecuencia de la que puede ocurrir por casualidad.

En realidad se efectuó una serie completa de pruebas de la función del hígado que comprendieron las reacciones del índice icterico, bilirrubina sérica y Van Den Berg. Sin embargo, la frecuencia de las respuestas positivas a esas pruebas fué tan inferior a la frecuencia de seudopositivas que no merecía la pena establecer comparaciones estadísticas.

DISCUSIÓN

En el trabajo anterior de esta serie, se comunicaba que la distribución del suero con elevado contenido de proteínas parecía ser paralela a la alta incidencia de serología seudopositiva; sin embargo, al buscar correlación a los dos hallazgos, no se encontró. Lo mismo se aplica al intento de correlacionar la incidencia de serología seudopositiva con la alta incidencia de reactores dudosos o positivos con las pruebas de floculación realizadas en las mismas poblaciones. Es raro que tres hallazgos séricos anormales (suero de alto contenido de proteína (2), serología seudopositiva (7) y resultados positivos de la floculación con cefalina colesterol), en la misma población, no tengan relación etiológica. Sin embargo, así parece ser. En vista del papel primordial del hígado en la formación de anticuerpos y la ocurrencia de seudopositivas biológicas en ciertas enfermedades del hígado (8), la información anterior es desalentadora. Al momento no hay explicación alguna satisfactoria a ninguna de las tres anomalías mencionadas. Es necesario continuar la búsqueda de los factores causantes.

SUMARIO

Trescientos once escolares guatemaltecos fueron examinados en cuanto a su reacción a la prueba de floculación con cefalina colesterol (Hanger) y a una serie de pruebas serológicas para sífilis. Esta población ofrece un alto ejemplo de reacciones serológicas dudosas y de seudopositivas supuestas, a las pruebas para sífilis, y frecuentes reacciones dudosas o positivas a la prueba de floculación de la cefalina. Sin embargo, no se observa tendencia a que los resultados positivos en ambas pruebas coincidan en el mismo individuo con frecuencia mayor de lo que puede ocurrir casualmente. Se determinaron también el índice icterico, la Van Den Berg y la bilirrubina cuantitativa, pero esas pruebas dieron muy pocos hallazgos anormales en comparación al número de reactores dudosos y seudopositivos en la prueba para sífilis.

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) Stout, G.; Méndez, J.; Guzmán, M., y Scrimshaw, N. S.: Reacciones serológicas para sífilis presuntamente positivas falsas en la América Central, III. Relación con el contenido de proteína, albúmina y globulina en el suero. *Bol. Of. San. Pan.*, 110, agto. 1952.
- (4) Hanger, F. M.: Serological Differentiations of Obstructive from Hepatogenous Jaundice by Flocculation of Cephalin Cholesterol Emulsions, *Jour. Clin. Invest.*, 18:261, 1939.
- (5) Elton, N. W.: The Van Den Bergh Reaction, *Am. Jour. Clin. Path.*, 20:901, 1950.
- (6) "Manual of Serologic Texts for Syphilis"; Supplement No. 22, *Ven. Dis. Inform.*, U. S. Govern. Printing Office, Washington, D. C.
- (7) Stout, G. W., y Cutler, J. C.: Problemas serológicos en Centro América, *Bol. Of. San. Pan.*, 30:321, 1950.
- (8) Davis, B. D.: Biologic False Positive Serologic Tests for Syphilis, *Medicine*, 23:259, 1944.