

## LAS PRUEBAS VDRL FALSAS REACTIVAS EN EL MANEJO DE LA SIFILIS

### I. REACCIONES FALSAS POSITIVAS EN EL EMBARAZO

MIGUEL GUZMAN,\* ROBERTO VERGARA,\*\* MARIO SALAZAR,\*\*\* ROSA STELLA VARGAS,\*\*\*\*  
ALVARO AGUILERA,\*\*\*\*\* DORA DE URIBE,\*\*\*\*\*

Se presenta un estudio sobre reacciones VDRL falsas reactivas en el embarazo. Se analizan los resultados de las pruebas practicadas a los sueros sanguíneos obtenidos de 4.344 gestantes tomadas al azar sobre un universo restringido de 13.477; 64 muestras fueron VDRL reactivas y FTA-ABS no reactivas, lo cual da 1.5% de falsas reactivas; 25 reacciones fueron VDRL reactivas y FTA-ABS reactivas, para 0.6% de Sífilis. Las reacciones falsas reactivas están más asociadas con el primer embarazo. Las reacciones falsas reactivas lo son a títulos muy bajos de 0 a dos diluciones. Se encontró una marcada relación entre la ocurrencia de falsas reactivas y el grupo sanguíneo A, Rh(-). No existe relación entre la falsa reactividad y los antecedentes patológicos generales u obstétricos. Igualmente se encontró que no existe una distribución específica por grupos de edad. La falsa reactividad no está asociada con un período especial del embarazo y aparece desde los primeros meses.

En el seguimiento durante el post-parto se demostró que las pruebas falsas reactivas se negativizan hasta seis meses después.

En el manejo serológico de la Sífilis se presenta con frecuencia la situación de enfrentar el problema de una prueba VDRL reactiva sin que exista la enfermedad (1), lo cual corresponde a las reacciones falsas reactivas (2).

Conviene, por lo tanto, conocer y estudiar aquellas circunstancias en las cuales puede ocurrir esta falsa reacción, siendo una de tales el embarazo (3). Aunque algunos autores han informado este hecho, los estudios realizados no muestran consisten-

---

\* Médico M.Sc. Jefe Grupo de Microbiología e Inmunología. Instituto Nacional de Salud - INS.  
Profesor Asociado Facultad de Medicina U.N. Apartado 80334. Bogotá, Colombia.  
\*\* Médico Obstetra Director Clínica David Restrepo. Bogotá, Colombia.  
\*\*\* Médico Epidemiólogo. Grupo de Microbiología e Inmunología - INS.  
\*\*\*\* Bacterióloga. Grupo de Microbiología e Inmunología - INS.  
\*\*\*\*\* Médico Epidemiólogo. Coordinador Red Nacional de Laboratorios - INS.  
\*\*\*\*\* Bacterióloga. Jefe del Laboratorio Clínica David Restrepo.

cia en sus resultados (4) y además han sido practicados sobre universos variables y dispersos (5).

El presente trabajo se realizó como parte de un proyecto destinado a conocer con claridad el problema de las pruebas VDRL falsas reactivas, en la variedad de situaciones que existen en nuestro medio.

Los objetivos fueron los siguientes:

1. Determinar la frecuencia de las pruebas VDRL falsas reactivas para Sífilis en el embarazo.
2. Determinar qué factores, además del embarazo, pueden condicionar la falsa reactividad.
3. Determinar si existe o no una relación entre la aparición de la falsa reactividad y un período particular del embarazo.
4. Determinar, para aquellas pruebas VDRL falsas reactivas, el tiempo de negativización después del parto.
5. Determinar la frecuencia de la Sífilis en la población estudiada.

## MATERIALES Y METODOS

### Universo y Muestra :

El universo se restringió a las 13.477 gestantes de la consulta prenatal de la Clínica David Restrepo de Bogotá atendidas durante el año 1977, que pueden catalogarse socio-económicamente como de clase media.

La muestra se constituyó con el 32% del universo, tomando por una sola vez a la gestante que, según su orden de llegada a solicitar consulta prenatal, fuera múltiplo de tres.

### Reactivos :

Los reactivos utilizados en el proceso para la prueba VDRL, fueron: antígeno VDRL (Lote 77030) producido por el Laboratorio Central de Referencia de Enfermedades Venéreas, del Instituto Nacional de Salud;

igual procedencia tuvieron los de la técnica FTA - ABS (6).

### Microscopio :

Para las pruebas de fluorescencia se utilizó un microscopio Leitz, monocular, con lámpara HBO-OSRAM 200 W, luz transmitida; filtros primarios BG 38 y BG 12 (2 mm); filtro barrera K - 510; condensador de campo oscuro, y objetivo 40X.

### Métodos :

Los datos relevantes para el estudio se registraron, individuales por gestante, en formulario diseñado para el caso, y se procesaron estadísticamente codificados.

De cada gestante en estudio se tomó asepticamente una muestra de 10 ml. de sangre, con sistema al vacío "VENOJET". Parte de la muestra se empleó en la Clínica para las determinaciones de hematocrito y de grupo sanguíneo, por los procedimientos convencionales; el resto, luego de su correcta identificación, se remitió al Instituto Nacional de Salud, junto con la hoja de datos.

En el Laboratorio de Serología del INAS, después de la retracción del coágulo, se obtuvo el suero en condiciones de asepsia y se transfirió a un envase estéril, adicionado de azida de sodio (1 mgr/ml) para evitar contaminación. Solo se consideraron para el estudio los sueros con una óptima calidad: límpidos y no hemolizados. Cuando quiera que éstos no llenaron los requisitos de calidad exigidos, se obtuvo una nueva muestra de la gestante.

Los sueros se procesaron diariamente, realizándose en ellos la prueba VDRL cualitativa en la forma que el Instituto ha estandarizado y normalizado a nivel nacional, (7). Todo suero con reacción grumosa, reactiva débil, o reactiva, se sometió a la prueba VDRL cuantitativa. Los resultados se anotaron en una hoja de proceso diseñada para tal efecto.

En todo suero con reacción VDRL reactiva débil, o reactiva a cualquier dilución se

LAS PRUEBAS VDRL FALSAS REACTIVAS EN EL MANEJO DE LA SIFILIS

practicó la prueba FTA-ABS, con el objeto de determinar si la reactividad era debida a infección sifilítica o nó. Para la realización de estas pruebas se siguió la técnica estandarizada por el Centro de Enfermedades, de Atlanta (CDC), EE. UU. y que el programa del Instituto Nacional de Salud ha estandarizado y normalizado para Colombia (7). Los resultados se anotaron para su análisis posterior.

Cuando una reacción FTA-ABS resultó positiva, ésta fue de inmediato informada a la Clínica para su solución terapéutica.

Las pacientes que fueron encontradas con una reacción falsa reactiva durante su embarazo se estudiaron en el post-parto para determinar su negativización. El procedimiento seguido en el laboratorio fue exactamente igual al descrito para la primera muestra.

ANALISIS Y RESULTADOS

Las 13.477 gestantes del universo restringido quedaron representadas por una muestra de 4.344. De estas sólo se descartaron dos por pérdida de la muestra de sangre e imposibilidad para su restitución. En consecuencia, la muestra constituyó el 32% del universo, suficiente para ser representativa en el problema estudiado.

La distribución de la población VDRL reactiva, por grupos etarios no difiere estadísticamente en forma significativa (según X<sup>2</sup>) de la distribución de la población de la muestra, tal como puede analizarse en la tabla No. 1; por esto se consideran comparables las dos poblaciones.

TABLA Nº 1. DISTRIBUCION DE LA POBLACION MUESTRA POR GRUPOS DE EDAD SEGUN REACTIVIDAD A VDRL. GESTANTES DE LA "CLINICA DAVID RESTREPO". BOGOTA 1.977 .

V. D. R. L.	GRUPOS DE EDAD EN AÑOS CUMPLIDOS						TOTALES
	10 a 14	15 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 34	35 a 39	
REACTIVO		8	23	43	17	6	97
NO REACTIVO	8	357	957	1.740	810	307	68
TOTALES	8	365	980	1.783	827	313	68

X<sup>2</sup> = 2.81 P. .05 = 9.49 Para condición de Reactividad

De las 4.344 muestras procesadas, 97 fueron VDRL reactivas, pero solo 89 de ellas se pudieron confrontar con la prueba FTA-ABS; de éstas, 25 fueron FTA-ABS reactivas, lo cual de un 0,6% de sífilis en la muestra, y 64 FTA-ABS no reactivas, para un 1.5% de falsas reactivas. Ver tabla No. 2.

Para buscar la relación del fenómeno de falsa reactividad con la paridad de las gestantes, no se consideró la población distribuída por grupos de edad, sino en conjunto, puesto que, por lógica, los grupos de menor edad tienen menos probabilidades de más de un embarazo. Debe tomarse en cuenta la mayor tasa de falsa reactividad en el grupo del primer embarazo, (como puede analizarse en la Tabla No. 2), toda vez que solo hay 8,02% de probabilidades que la diferencia, situada a 1,75 sigmas, sea debida al azar.

TABLA Nº 2. DISTRIBUCION DE LOS SUEROS DE LAS GESTANTES EN EDADES DE 15 A 39 AÑOS, POR REACTIVIDAD A VDRL, Y DE LOS POSITIVOS A FTA-ABS, SEGUN EMBARAZO EN OBSERVACION. GESTANTES DE LA "CLINICA DAVID RESTREPO". BOGOTA 1.977

EMBARAZO NUMERO	V. D. R. L. NO REACTIVO	FTA. ABS EN V. D. R. L. REACTIVOS			TOTAL DE SUEROS
		SIN	POSITIVOS	NEGATIVOS	
PRIMERO	1.302	3	10	26	1.341
SEGUNDO	1.525	3	6	20	1.554
TERCERO O MAS	1.344	2	9	18	1.373
TOTALES	4.171	8	25	64	4.268

El análisis de falsa reactividad en relación con el aborto como antecedente, muestra que las tasas para falsa reactividad en un aborto son ligeramente más altas que para la población general, pero sin significación estadística; igual sucede en la falsa reactividad para antecedentes de dos abortos, (como se observa en la Tabla No. 3), aún cuando su tasa sea tres veces la de la población general.

De los 10 casos con antecedentes de Sífilis, 6 fueron VDRL reactivos, siendo uno de ellos falso reactivo. Este tiene un valor estadísticamente alto, como que apenas en el 0,8% pudo ser debido al azar, pero, lamentable-

mente es sólo un caso. Podría tratarse de un falso reactivo anterior al embarazo. Ver Tabla No. 4.

Los análisis de resultados en los cuales se comparan la reactividad en función de algunos parámetros de laboratorio, muestran que el hematocrito no guarda relación alguna con la falsa reactividad. Ver Tabla No. 5. En cambio, es interesante anotar la relación entre la falsa reactividad y el grupo sanguíneo A, Rh(-). La tasa de 6,1% tiene significación estadística en su diferencia con la población general, por cuanto solo un 3,58% podría ser debido al azar, como lo muestra la Tabla No. 6.

TABLA N° 3. DISTRIBUCION DE LA POBLACION MUESTRA POR REACTIVIDAD A VDRL, Y DE LOS POSITIVOS A FTA-ABS, SEGUN ANTECEDENTES OBSTRETICOS . GESTANTES DE LA "CLINICA DAVID RESTREPO". BOGOTA 1.977 .

ANTECEDENTES OBSTRETICOS	V.D.R.L. NO REACTIVO	FTA.ABS EN V.D.R.L. REACTIVOS			TOTAL
		SIN	POSITIVOS	NEGATIVOS	
UN ABORTO	438	1	3	9	451
DOS ABORTOS	90	1	2	3	96
VARIOS PATOLOGICOS	187	1	1	1	190
SIN ANTECEDENTES OBSTRETICOS O DE PAT. OBST.	3.532	5	19	51	3.607
TOTALES	4.247	8	25	64	4.344

TABLA N° 4. DISTRIBUCION DE LA POBLACION MUESTRA POR REACTIVIDAD A VDRL, Y DE LOS POSITIVOS A FTA-ABS, SEGUN ANTECEDENTES PATOLOGICOS DE LAS GESTANTES . GESTANTES DE LA "CLINICA DAVID RESTREPO". BOGOTA 1.977 .

ANTECEDENTES PATOLOGICOS	V.D.R.L. NO REACTIVO	FTA.ABS EN V.D.R.L. REACTIVOS			TOTAL
		SIN	POSITIVOS	NEGATIVOS	
SIFILIS	4		5	1	10
VARIOS	7				7
SIN ANTECEDENTES	4.220	8	19	61	4.308
SIN DATO	16		1	2	19
TOTALES	4.247	8	25	64	4.344

TABLA N° 5. DISTRIBUCION DE LA POBLACION MUESTRA POR REACTIVIDAD A VDRL, Y DE LOS POSITIVOS A FTA-ABS, SEGUN HEMATOCRITO . GESTANTES DE LA "CLINICA DAVID RESTREPO". BOGOTA 1.977 .

GRUPOS DE HEMATOCRITO	V.D.R.L. NO REACTIVO	FTA.ABS EN V.D.R.L. REACTIVOS			TOTAL
		SIN	POSITIVOS	NEGATIVOS	
35 0 (-) A 39	466		3	4	473
40 A 44	2.592	5	11	41	2.649
45 A 49	1.112	3	10	18	1.143
50 (+)	72			1	73
SIN DATO	5		1		6
TOTALES	4.247	8	25	64	4.344

TABLA N° 6. DISTRIBUCION DE LA POBLACION MUESTRA POR REACTIVIDAD A VDRL, Y PARA LOS REACTIVOS A FTA-ABS, SEGUN GRUPOS SANGUINEOS . GESTANTES DE LA "CLINICA DAVID RESTREPO". BOGOTA 1.977 .

GRUPOS SANGUINEOS	V.D.R.L. NO REACTIVO	FTA.ABS EN V.D.R.L. REACTIVOS			TOTAL
		SIN	POSITIVOS	NEGATIVOS	
GRUPO A	1.000	2	12	16	1.030
GRUPO B	331			6	337
GRUPO AB	73	1		1	75
GRUPO O	2.590	5	11	35	2.641
SUBTOTAL	3.994	8	23	58	4.083
GRUPO A	62			4	66
GRUPO B	22				22
GRUPO AB	8			1	9
GRUPO O	155		2	1	158
SUBTOTAL	247		2	6	255
TOTAL	4.241	8	25	64	4.338

Descartados 6 casos sin dato de grupo sanguíneo

La distribución de la falsa reactividad según la lectura del VDRL cuantitativo está a favor del grupo reactivo débil, con significación estadística, al compararse con el grupo total (8,92% la probabilidad de ser debida al azar, y más si se compara sólo con el grupo reactivo FTA-ABS, en cuyo caso la diferencia está a 5,11 sigmas. Tabla No. 7.

Los datos correspondientes al seguimiento durante el post-parto de las pacientes que tuvieron pruebas VDRL falsas reactivas muestran que solo un 25% de los 64 casos pudo ser estudiado. Ello no permite un análisis estadístico muy preciso. Llama la atención sí, que para aquellas en que se comprobó la negativización, el tiempo de observación fue de 6,8 meses/persona, en tanto que para las restantes fue solamente de 5,2 meses/persona. Tabla No. 8. Dos pacientes presentaron un notorio aumento de título en el post-parto.

TABLA N° 7. DISTRIBUCION DE LOS CASOS CON VDRL REACTIVO, POR TITULO Y SEGUN REACTIVIDAD FTA-ABS. GESTANTES DE LA "CLINICA DAVID RESTREPO". BOGOTA 1.977 .

FTA.ABS	TITULOS PARA V.D.R.L.								TOTAL
	0 DILS	1 DILS	2 DILS	4 DILS	8 DILS	16 DILS	32 DILS	64 DILS	
NO REACTIVO	54	4	3	1	1	1			64
REACTIVO	10	5	4		1	3	1	1	25
SIN PROCESAR	5	1	1			1			8
TOTAL	69	10	8	1	2	5	1	1	97

LAS PRUEBAS VDRL FALSAS REACTIVAS EN EL MANEJO DE LA SIFILIS

La falsa reactividad se presenta desde los primeros meses del embarazo, siendo en el grupo de 0 a 3 meses del 2,2% como puede verse en la Tabla No. 9.

TABLA No. 8 SEGUIMIENTO DE 14 FALSOS-REACTIVOS VDRL. GESTANTES DE LA "CLINICA DAVID RESTREPO". BOGOTA 1.977

GESTACION V.D.R.L. CUANTITATIVO	POST - PARTO							NUMERO DE CASOS	
	NO REACT.	0 DILS	1 DILS	2 DILS	4 DILS	8 DILS	16 DILS		32 DILS
0 DILS	6	2	2	2					9
1 DILS		-1-		0					2
2 DILS			-1-						1
4 DILS									
8 DILS						1			1
16 DILS							1		1
32 DILS									
	6	2	2	2		1		1	14

□	Negativizados	6 = 42.85 %	para	6.8	meses / persona	observ.
▨	Disminuidos	2 = 14.28 %	"	5.0	"	"
▩	Estáticos	2 = 14.28 %	"	4.5	"	"
○	Elevados	4 = 28.57 %	"	5.2	"	"

TABLA No. 9. DISTRIBUCION DE LA POBLACION MUESTRA POR MESES DE GESTACION, SEGUN REACTIVIDAD A VDRL Y A FTA-ABS. GESTANTES DE LA "CLINICA DAVID RESTREPO". BOGOTA 1.977.

V.D.R.L.	FTA-ABS	EDAD DEL EMBARAZO EN MESES							TOTAL
		0 A 3	4	5	6	7	8	9	
NO REACTIVOS		432	568	714	730	736	757	310	4247
REACTIVOS	NO REACTIVOS	10	14	6	6	11	12	5	64
	REACTIVOS	2	3	1	3	7	4	3	23
	SIN EXAMEN	1	5						8
T O T A L E S		445	590	721	739	754	773	320	4342

Dos casos Reactivos, sin dato de edad del embarazo

DISCUSION

En el manejo de la Sífilis las pruebas VDRL falsas reactivas plantea siempre serios problemas de interpretación médica (8). Durante el embarazo es aún más problemática la situación por las desastrosas consecuencias que la Sífilis tiene sobre el feto (9-10). Es por lo tanto de la mayor trascendencia conocer la frecuencia real de las pruebas falsas reactivas durante la gestación. (11).

En el presente trabajo quedó establecido que el porcentaje de falsa reactividad durante el embarazo es alto, ya que alcanza

el 1,5%. Esto, de hecho, da claridad en el criterio del manejo de esta enfermedad durante el embarazo, desde el punto de vista de la necesidad de utilizar reacciones altamente específicas, como FTA-ABS, evitando así diagnosticar como Sífilis todo caso con VDRL reactivo.

No fue posible determinar con precisión qué factores, a más de embarazo "Per-se", originan la presencia de anticuerpos circulantes que reaccionan con el antígeno VDRL. No hay relación con los grupos de edad, por cuanto la distribución de la falsa reactividad es sensiblemente uniforme para todos los grupos; no la hay tampoco con los antecedentes de patología obstétrica, incluido el aborto; ni con los de patología general, incluida la Sífilis; ni con el hematocrito.

La relación con el número de embarazos mostró una mayor incidencia de falsa reactividad, con moderada significación estadística, para el primer embarazo; hecho en cierta forma interesante, por cuanto se esperaría una mayor frecuencia en las múltiples.

Vale la pena destacar el hecho de la relación, estadísticamente significativa, entre el grupo sanguíneo A, Rh(-) y la ocurrencia de las falsas reactivas, que desde el punto de vista inmunogenético plantea una serie de interrogantes, por cuanto, es de esperar que la falsa reactividad para el VDRL tenga un control genético, que pueda estar asociado a otros marcadores y que solo se expresa en ciertas situaciones. Ello explicaría el por qué de estas reacciones en personas en quienes no es posible dilucidar causa alguna. Este hallazgo, del cual no hemos encontrado antecedentes, amerita estudios posteriores más completos.

Es concluyente el resultado de que la falsa reactividad, medida en forma cuantitativa por el VDRL, se manifiesta con más frecuencia en la zona de los títulos muy bajos, de 0 a 2 diluciones.

El estudio mostró además, que la falsa reactividad no está asociada con ningún período particular del embarazo, por cuanto

se encontró desde los primeros meses, con un valor inicial alto; y que desaparece poco después de que éste ha cesado. Sería necesario realizar un seguimiento, mes a mes, de las gestantes en quienes se reconoce la falsa positividad desde el primer trimestre, para determinar si ésta sufre variaciones a lo largo del proceso.

Aunque por las dificultades inherentes a este tipo de estudio no fue posible un seguimiento muy completo en el post-parto, los casos analizados permiten situar estas reacciones falsas reactivas en el grupo de las llamadas falsas reactivas agudas, es decir, aquellas que se negativizan entre 1 y 6 meses después de presentarse.

Por último, es pertinente destacar la alta frecuencia de la Sífilis en el grupo estudiado pues, el 0,6% de infección, para un universo restringido e importante como el de las gestantes, nos coloca frente a un hecho de Salud Pública de la mayor relevancia. Igualmente es importante el diagnóstico de dos casos de Sífilis en el post-parto, hecho que destaca la necesidad del seguimiento, como lo han enunciado otros autores (12).

#### CONCLUSION

El estudio realizado, demostró los siguientes hechos:

1. Que el embarazo genera una alta frecuencia de reacciones VDRL falsas reactivas; 1,5%.
2. Que la mayor frecuencia se presenta en el primer embarazo.
3. Que no existe ninguna relación entre la falsa reactividad y un período particular del embarazo.
4. Que se negativizan por lo general a los seis meses del parto.
5. Que estas reacciones son usualmente a títulos muy bajos, de 0 a 2 diluciones.
6. Que no influyen en su ocurrencia los antecedentes patológicos, generales u obstétricos.

7. Que no existe correlación con variaciones fisiológicas en parámetros como el hematocrito.

8. Que se encuentra una relación definida entre las reacciones falsas positivas y el grupo sanguíneo A, Rh(-).

#### SUMMARY

A study of the false reactive VDRL tests for Syphilis in pregnancy is presented. The study was carried out on a population of 13.477 women from an obstetric clinic. From this universe, an aleatory sample of 4.344 was taken. The following results were obtained: 64 sera were VDRL reactive, FTA-ABS non-reactive meaning 1.50% of false reactivity; 25 sera were VDRL reactive, FTA-ABS reactive meaning 0.60% of Syphilis. A close relation was noticed between false reactivity and first pregnancy. Quantitative VDRL of false reactive were always on the side of very low titers: 0 to 2 dils. A high statistically significant relation between false reactives and A, Rh(-) blood group was found. No relation between false reactives and age of patients was found. No relation occurred between false reactives and general or obstetric pathological antecedents.

No specific association was seen between false reactive tests and any particular period of pregnancy. They apparently appear soon after the process has started.

The follow up of false reactives after delivery showed that reached its non reactive level six months later.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Tuffanelli DL, Wuepper KD, et al. Fluorescent Treponemal - Antibody Absorption Test. Studies of false-positive reactions to tests for Syphilis. N. Eng. J. Med. 1967; 276:258.
2. Moore JE, Mohr CF. Biologically false positive serologic test for Syphilis: type, incidence and cause. JAMA; 1952; 150:467.

LAS PRUEBAS VDRL FALSAS REACTIVAS EN EL MANEJO DE LA SIFILIS

3. Boak R A, Carpenter Ch M, et al. Biologic False positive reactions for Syphilis in pregnancy as determined by the *Treponema pallidum* immobilization test. Surg. Gyn Obst. 1956; 101: 751.
4. Sparling P F. Diagnosis and treatment of Syphilis. N. Eng. J. Med. 1971; 248:642.
5. Schofield C B S. Serological test for Syphilis in pregnancy. False and missed positive reactions. Brit. J. Vener. Dis. 1973; 49:420.
6. Laboratorio Central de Referencia en Enfermedades Venéreas. Programa General. Boletín Interno. Instituto Nacional de Salud. Colombia. 1976.
7. Manual of test for Syphilis. Publication No. 411. U.S. Public Health Service. 1969.
8. Caterral R D. Systemic disease and the biological false positive reactions. Br. J. Vener. Dis. 1972; 48:1.
9. Syphilis. A synopsis. Publication No. 1660. U.S. Public Health Service. 1968.
10. Fiumara N J, Syphilis in New Born Children. Clin.Obst. Gyn. 1975; 18:183.
11. Guzmán M A. Sífilis. Diagnóstico y Manejo Serológico. Serie Manuales de Bacteriología Médica. No. 2. Instituto Nacional de Salud. Colombia. 1976.
12. Monif G R G, Williams B R, et al. The problem of maternal Syphilis after serologic surveillance during pregnancy. Am J. Obst. Gynecol. 1973; 117:268.