

## Evaluación de un método RPR (Rapid Plasma Reagin) para detección de sífilis

Toplikar E.M., Capriotti G.A.  
Wiener Laboratorios S.A.I.C., Riobamba 2944,  
2000 Rosario, Santa Fe, Argentina  
E-mail: [cibio@wiener-lab.com.ar](mailto:cibio@wiener-lab.com.ar)

La reacción RPR (rapid plasma reagin) es una prueba de floculación macroscópica, no treponémica. El antígeno RPR detecta anticuerpos anti-lípidos (reaginas) presentes en el suero o plasma de las personas afectadas infectadas por el *Treponema pallidum*.

El antígeno, similar al de la reacción VDRL, contiene pequeñas partículas de carbón que permiten una mejor visualización de la aglutinación. El antígeno no se encuentra unido a las partículas de carbón, pero éste es atrapado en la malla del flóculo producido en la reacción antígeno-anticuerpo cuando se prueba un suero reactivo. La coagulación de estas partículas con los anticuerpos se observa como grumos negros contra el fondo blanco de la placa de reacción, visibles sin auxilio de un microscopio. Por el contrario, si los anticuerpos no se encuentran presentes, la imagen es uniformemente gris.

Esta reacción es una herramienta útil en el diagnóstico de sífilis y su valor predictivo se incrementa cuando se com-

bina con el uso de una prueba treponémica o de microhemaglutinación para anticuerpos anti *T. pallidum*.

Para estudiar el comportamiento de un kit comercial basado en la técnica RPR (RPR slide test Wiener lab.) se llevó a cabo un estudio sobre dos poblaciones distintas, comparándose los resultados con los de otros métodos no treponémicos.

### Materiales y métodos

Se trabajó con dos poblaciones distintas provenientes pertenecientes a la zona de Rosario, Santa Fe, Argentina. **Población 1:** 100 muestras pertenecientes a pacientes ambulatorios del Hospital Roque Saenz Peña de la ciudad de Rosario.

**Población 2:** 114 muestras pertenecientes a pacientes ambulatorios del Hospital Italiano Garibaldi de la ciudad de Rosario.

Todas las muestras se recibieron congeladas. Este procedimiento se realizó en todos los casos entre las 24 y 36 ho-

El diagnóstico de la sífilis por métodos de laboratorio se remonta a principios del siglo XX. A lo largo de este tiempo se desarrollaron un buen número de técnicas treponémicas y no treponémicas para la detección de esta enfermedad. La primera prueba no treponémica fue publicada por Wasserman en 1906 y a partir de entonces se desarrollaron una gran variedad de métodos inmunológicos hasta llegar a las pruebas de floculación empleadas en la actualidad.

El antígeno utilizado para la mayoría de estas pruebas es el del Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), que contiene colesterol, lecitina y cardiolipina, con distintas modificaciones para mejorar entre otras cosas, la visualización de la reacción de floculación.

ras posteriores a la extracción y se mantuvieron en estas condiciones hasta el momento del ensayo. En ningún caso las muestras permanecieron congeladas durante más de 72 hs.

Se verificó en todas las muestras la ausencia de hemólisis.

### Técnicas empleadas

RPR slide test Wiener lab.: reactivo en ensayo

RPR de los Centers for Disease Control (CDC) - USA, lote: 000040N V.D.R.L. test Wiener lab., lote: 204103 Se siguieron las técnicas tal como se indican en los respectivos manuales de instrucciones.

### Criterios de reactividad de RPR

Dado que se trata de una aglutinación macroscópica, el resultado se informa de acuerdo a la observación de los flóculos y la reactividad de la prueba se mide en cruces: + a 4+.

Un resultado +/- se considera negativo.

## Resultados

**Población 1:** comparación RPR slide test Wiener lab. vs. V.D.R.L. test Wiener lab. y RPR CDC

|                               |       | V.D.R.L. test Wiener lab. |     |       |                               |       | RPR CDC |     |       |
|-------------------------------|-------|---------------------------|-----|-------|-------------------------------|-------|---------|-----|-------|
|                               |       | (+)                       | (-) | Total |                               |       | (+)     | (-) | Total |
| RPR slide test<br>Wiener lab. | (+)   | 4                         | 0   | 4     | RPR slide test<br>Wiener lab. | (+)   | 4       | 0   | 4     |
|                               | (-)   | 0                         | 96  | 96    |                               | (-)   | 0       | 96  | 96    |
|                               | Total | 4                         | 96  | 100   |                               | Total | 4       | 96  | 100   |

**Población 2:** comparación RPR slide test Wiener lab. vs. V.D.R.L. test Wiener lab. y RPR CDC

|                               |       | V.D.R.L. test Wiener lab. |     |       |                               |       | RPR CDC |     |       |
|-------------------------------|-------|---------------------------|-----|-------|-------------------------------|-------|---------|-----|-------|
|                               |       | (+)                       | (-) | Total |                               |       | (+)     | (-) | Total |
| RPR slide test<br>Wiener lab. | (+)   | 6                         | 0   | 6     | RPR slide test<br>Wiener lab. | (+)   | 6       | 0   | 6     |
|                               | (-)   | 0                         | 108 | 108   |                               | (-)   | 0       | 108 | 108   |
|                               | Total | 6                         | 108 | 114   |                               | Total | 6       | 108 | 114   |

## Estabilidad

Se colocó el reactivo en estufa a 45°C durante 28 días. Durante este período se ensayó cada 7 días comparando el resultado con el de un kit mantenido

en las condiciones recomendadas (2-10°C). El ensayo se realizó sobre un panel de 8 muestras (5 negativas y 3 positivas). Los resultados de este estudio se muestran en la Tabla I.

## Conclusiones

Se observa que el reactivo en ensayo tiene un 100% de concordancia con los otros kits con los que se lo comparó y una excelente estabilidad.

TABLA I

| Nº de Muestra | Lectura inicial | 7 días | 14 días | 21 días | 28 días |
|---------------|-----------------|--------|---------|---------|---------|
| 1             | (-)             | (-)    | (-)     | (-)     | (-)     |
| 2             | (-)             | (-)    | (-)     | (-)     | (-)     |
| 3             | (-)             | (-)    | (-)     | (-)     | (-)     |
| 4             | (-)             | (-)    | (-)     | (-)     | (-)     |
| 5             | (-)             | (-)    | (-)     | (-)     | (-)     |
| 6             | (+++)           | (+++)  | (+++)   | (+++)   | (++)    |
| 7             | (++)            | (++)   | (++)    | (++)    | (+)     |
| 8             | (++++)          | (++++) | (++++)  | (++++)  | (++++)  |



# VALORES ELEVADOS DE CREATININA PLASMÁTICA EN EL RECIEN NACIDO

Los niveles de creatinina plasmática se encuentran notablemente elevados en el momento del nacimiento en relación con el tamaño (masa muscular) del recién nacido permaneciendo así por una o dos semanas. Llama la atención el hecho de que los niveles de creatinina plasmática son generalmente mayores en el recién nacido prematuro que en niños nacidos a término. Se ha observado que cuanto menor es el peso del recién nacido mayor es el valor hallado en la creatinina plasmática. Este hecho no puede explicarse por una transferencia de creatinina materna o por la reducida velocidad de filtración glomerular del recién nacido. Sería razonable, por lo tanto, pensar que se encuentre comprometido el manejo renal de la creatinina.

*De: Why do newborn infants have a high plasma creatinine?*

Guignard J.P.; Drukker A.

Division of Pediatric Nephrology, Department of Pediatrics, Lausanne University Medical Center, Lausanne, Switzerland.

Pediatrics Vol 103 N°4 (1999).

**A** fin de estudiar esta situación se llevó a cabo una experiencia en la que se analizaron 522 pares de madres y fetos. Se comparó la creatinina plasmática desde la semana 16 de gestación hasta el término del embarazo. Se determinó creatinina en 66 recién nacidos de varios pesos y se hizo el seguimiento de este parámetro hasta el mes de nacimiento. Simultáneamente se determinó el clearance de creatinina y de inulina en conejos adultos (n=8) y en recién nacidos (n = 20) ya que constituyen un buen modelo animal para el estudio de la función renal.

También se monitoreó un caso particular de un recién nacido prematuro (29 semanas de gestación, peso de 1.410 kg) en el que se sospechaba una sepsis debido a ruptura prematura de membranas y fiebre materna post-parto. Pudo constatarse un valor elevado de creatinina plasmática, incluso mayor que el valor hallado en el plasma de su madre. Este valor comenzó a descender a la semana, pero permaneció elevado durante un mes de seguimiento. (Tabla 1). Las pruebas de laboratorio resultaron ser normales en madre e hijo excepto por este parámetro en el niño y los cultivos resultaron negativos. El caso se resolvió satisfactoriamente.

## Resultados

La figura 1 muestra los resultados de la determinación de creatinina plasmática en madre y feto. Resulta evidente que durante la segunda mitad de la gestación, debido a su pequeño peso molecular, la creatinina circulante de la madre y el feto se equilibran, encontrándose todo al nivel de la madre. En la figura 2 se muestran los valores de creatinina plasmática de los recién nacidos a término y prematuros. Esta figura también permite observar

una relación inversamente proporcional entre el peso del recién nacido y la concentración de creatinina plasmática. A menor peso, mayor concentración del metabolito.

Los niveles de creatinina plasmática no sólo se encuentran elevados en el momento del nacimiento sino que permanecen elevados por más de 3 semanas. Al analizar los resultados de los modelos animales se hicieron las siguientes observaciones: los conejos adultos tenían un patrón fisiológico característico en el cual el clearance de creatinina

| TABLA I   |       |      |      |      |               |      |      |      |      |      |
|---|-------|------|------|------|---------------|------|------|------|------|------|
| Resultados de laboratorio (plasma) en recién nacidos y madres |       |      |      |      |               |      |      |      |      |      |
| Días luego del nacimiento                                     | Madre |      |      |      | Recién nacido |      |      |      |      |      |
|   | 1     | 3    | 5    | 7    | 1             | 3    | 5    | 7    | 14   | 28   |
| Creatinina (mg/dl)  | 0,77  | 0,80 | 0,75 | 0,68 | 0,85          | 0,94 | 0,92 | 0,78 | 0,55 | 0,40 |
| Creatinina (umol/l)   | 68    | 71   | 66   | 60   | 75            | 83   | 81   | 69   | 48   | 35   |
| Sodio (mEq/l)   | 135   | 133  | 138  | 138  | 136           | 139  | 137  | 135  | 136  | 139  |
| Potasio (mEq/l)   | 4,1   | 4,0  | 4,4  | 4,4  | 5,5           | 5,7  | 5,1  | 5,0  | 5,1  | 4,8  |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)                         | 22    | -    | 24   | -    | 18            | 19   | 17   | 20   | -    | 20   |
| PCO <sub>2</sub> (mmHg)                                       | 35    | -    | 39   | -    | 36            | 38   | 40   | 41   | -    | 38   |

sobrestima al Clearance de inulina ( $Ccr/Cin > 1$ ). En contraste, los resultados en conejos recién nacidos mostraron una inesperada subestimación del Ccr respecto al Cin ( $Ccr/Cin < 1$ ).

recién nacido y concentración de creatinina, con valores en el recién nacido superiores a los de la madre. Estos datos son incompatibles con la idea de que los valores elevados se deben a una

que permanece constante en la mayor parte de las mujeres con distintos puntos finales de gestación.

Ahora bien, si nos remitimos a los modelos animales estudiados, vemos que en contraposición con los adultos, en los conejos recién nacidos, el clearance de creatinina es menor que el clearance de inulina ( $Ccr/Cin = 0.84$ ). Existe una explicación fisiológica para estos hallazgos inusuales: un fenómeno de reabsorción tubular de creatinina.

Este es un fenómeno fisiológico renal inusual, aparentemente encontrado sólo en recién nacidos. Los datos experimentales expuestos están apoyados también por otros estudios en neonatos humanos y modelos animales.

La incógnita por lo tanto parecería estar resuelta. En el momento en que se corta el cordón umbilical, la reabsorción tubular de creatinina parece ser la responsable por el aumento en los niveles de creatinina en el recién nacido y en particular los prematuros. Una hipótesis es que se trata de un fenómeno temporario atribuible a un flujo reverso de la creatinina a través de los túbulos y las estructuras vasculares inmaduros. Con el tiempo, la maduración renal impone una barrera al paso de la creatinina. Desde ese momento, la masa muscular, la velocidad de filtración glomerular y la secreción tubular determinarán la concentración de creatinina circulante del individuo.

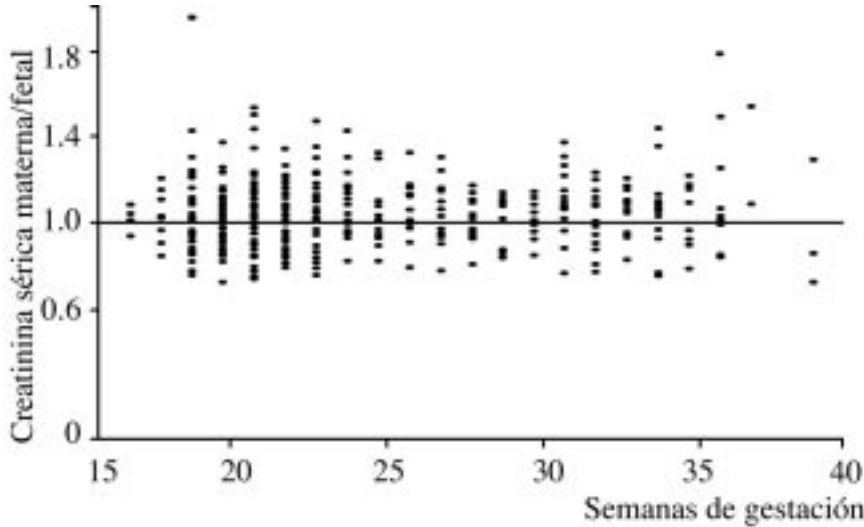


Fig. 1

## Discusión

Desde la semana 10 de gestación aproximadamente y a través de todo el resto de la vida intrauterina, los riñones producen cantidades crecientes de orina, un constituyente mayor del líquido amniótico. Sin embargo, durante la vida uterina, los riñones no juegan un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis fetal. Esta función se lleva a cabo casi exclusivamente por el intercambio materno fetal a través de la placenta. La composición de la sangre al momento del nacimiento refleja casi completamente la de la madre. Esto se comprueba para la creatinina según lo indicado en la figura 1. Los datos de creatinina plasmática tanto en los recién nacidos a término como en los prematuros se encuentran en la figura 2. Esta figura muestra que los niveles de creatinina plasmática en recién nacidos son altas para el tamaño (masa muscular) del recién nacido. Incluso en algunos casos temporariamente más altas que las de la madre en el momento del parto, como puede verse en el caso presentado (Tabla 1). Sin embargo esto no explica el por qué de la relación inversa entre peso del

transferencia de creatinina materna, como ha sido citada en algunos textos. Los niveles excepcionalmente altos de creatinina plasmática tampoco pueden ser explicados por transferencia de creatinina de madres con valores más altos que las de los infantes a término. La figura 1 muestra que durante todo el período intrauterino estudiado, la relación creatinina plasmática materna/fetal tienen mínimas fluctuaciones y

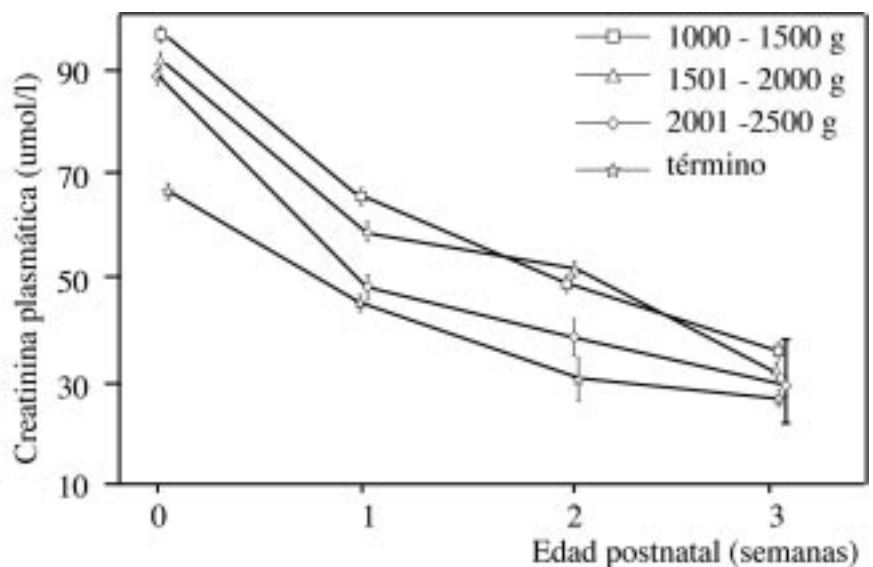


Fig. 2