

Crioaglutininas y anticuerpos contra streptococo M.G. en población normal de Maracaibo

* Lic. Iris Sánchez de Leal
* Dra. Alis A. de Valbuena
* * Lic. Amílcar A. Castellano B.

* Cátedra de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

** Asesor Estadístico.

AGRADECIMIENTO.

Mi agradecimiento al personal de la Sección de Serología del Hospital Universitario de Maracaibo, por la colaboración prestada a la realización de este estudio, y a la Sra. Carmen de Urdaneta, quien estuvo a cargo de la transcripción mecanográfica.

CONTENIDO.

Portada	177
Agradecimiento	177
Contenido	177
Resumen	178
Introducción	178
Materiales y Métodos	180
Resultados	184
Discusión	203
Referencias Bibliográficas	204

RESUMEN

Se practicó la determinación de Crioaglutininas y anticuerpos contra Streptococo M.G. a 450 muestras de suero, en las edades comprendidas desde recién nacidos hasta adultos, con el fin de establecer el título normal para Crioaglutininas y anticuerpos contra Streptococo M.G. en la población de Maracaibo. La determinación de estos títulos fue realizada mediante técnicas sencillas de laboratorio.

Para Crioaglutininas el título normal obtenido fue menor que 1/4, en la población estudiada. Para anticuerpos contra Streptococo M.G., encontramos que el título normal varió con la edad, observándose así: para recién nacidos menor que 1/4, para pediátricos 1/8, para adolescentes 1/4, para jóvenes adultos menor que 1/4, para adultos (28-40 años) 1/8, y para adultos (41-51 años y más) menor que 1/4.

Nuestros resultados son comparables a los obtenidos por otros investigadores. Creemos que la determinación de estos títulos pueda servir de ayuda diagnóstica, cuando se está en presencia de una Neumonía por Mycoplasma pneumoniae.

INTRODUCCION

El agente Eaton o Mycoplasma pneumoniae ha sido considerado el agente etiológico de la Neumonía atípica primaria¹. Es un microorganismo que requiere medios y técnicas especiales para su cultivo, y no siempre es cultivado en las muestras de esputo de los pacientes con neumonía².

Hasta el presente los métodos serológicos aparecen como los más convenientes para el diagnóstico de esta forma de Neumonía, especialmente cuando no se cuenta con laboratorios especializados. Las reacciones serológicas clásicas son adecuadas para investigar los anticuerpos que aparecen en el transcurso de la enfermedad. Estos anticuerpos pueden ser de carácter inespecífico (Crioaglutininas y anticuerpos contra Streptococo M.G.) o anticuerpos específicos dirigidos contra Mycoplasma pneu-

moniae. Probablemente las mejores pruebas serológicas para Neumonía por agente Eaton sean aquellas en las cuales se determinan anticuerpos específicos, sin embargo, las pruebas utilizadas para anticuerpos inespecíficos son de mayor aplicación, ya que son más sencillas de realizar.

En 1943 Peterson & Han³ descubrieron en el suero de pacientes con Neumonía atípica primaria anticuerpos capaces de aglutinar los eritrocitos humanos a cero grado centígrados; posteriormente establecieron que dichos anticuerpos no eran capaces de aglutinar los mismos eritrocitos, a temperatura de 37 grados centígrados. A estos anticuerpos los llamaron Crioaglutininas.

Posteriormente fue establecido que la infección por *Mycoplasma pneumoniae* y las Crioaglutininas eran un fenómeno asociado en la Neumonía atípica primaria⁴⁻⁵⁻⁶.

Las Crioaglutininas pueden reaccionar con eritrocitos de cualquiera de los grupos sanguíneos humanos (A. B. AB. O). Debido a que algunas Crioaglutininas se adhieren a los glóbulos rojos a temperatura ambiente, la muestra de sangre debe ser obtenida bajo ciertas condiciones especiales y colocada posteriormente en estufa a 37 grados centígrados⁷.

Las Crioaglutininas pueden ser anticuerpos formados contra antígenos los cuales son compartidos por *Mycoplasma pneumoniae* y el eritrocito humano; son bien conocidos los antígenos Glicoproteicos comunes a ciertas bacterias y grupos sanguíneos; existe también una estrecha relación química entre las sustancias del grupo sanguíneo y los antígenos de Forsman⁸.

Aglutininas para una especie particular de *Streptococo* alfa-hemolítico (*Streptococo* M.G.) han sido encontradas también en pacientes con neumonía por el agente Eaton.

El *Streptococo* M.G. ha sido aislado del pulmón en casos fatales de Neumonía atípica primaria, del esputo de pacientes con esta enfermedad y ocasionalmente del tracto respiratorio de individuos sanos⁹.

Las aglutininas elaboradas contra Streptococo M.G. aparecen en un número menor de casos que las Crioaglutininas. Sin embargo, debido a que muchos individuos desarrollan uno de los dos anticuerpos, es recomendable practicar la determinación de Crioaglutininas y de anticuerpos contra Streptococo M.G. de manera simultánea cuando se sospeche de una Neumonía por Mycoplasma pneumoniae.

Ya que tanto las Crioaglutininas como los anticuerpos contra Streptococo M.G. están presentes en personas normales, decidimos determinar los títulos de estos anticuerpos en dichas personas, con el fin de poder establecer comparación con los observados en pacientes con Neumonía por Mycoplasma pneumoniae.

MATERIALES Y METODOS

POBLACION EN INVESTIGACION Y MUESTRA

Decidimos investigar la población de pacientes que asisten a las consultas externas y a la consulta de Pediatría, del Hospital Universitario de Maracaibo, excluyendo aquellos con infecciones recientes (menos de 1 mes) en piel, amígdalas y vías respiratorias, o con cirrosis hepática.

Considerando que es la edad la variable que puede influir más en los títulos normales de Crioaglutininas y anticuerpos contra Streptococo M.G., decidimos seleccionar una muestra de pacientes que reprodujera la distribución de la población venezolana según la edad, de acuerdo a los datos del último censo (1971).

El tamaño de la muestra de pacientes se fijó en 450, por ser ese el número de determinaciones que podíamos realizar con los recursos disponibles. Se distribuyó ese tamaño de muestra según las edades, desde menos de 1 año hasta 51 años y más (tabla 1). La selección de los pacientes fue convencional y por cuotas, o sea, que se tomaron sujetos voluntarios de la población en investigación, entre Diciembre de 1976 y Mayo de 1977, hasta completar las cantidades establecidas para cada edad.

TABLA I

DISTRIBUCION DE LA MUESTRA DE PACIENTES POR
 EDAD EN AÑOS, SEGUN LA DISTRIBUCION DE LA PO-
 BLACION VENEZOLANA

<u>EDAD</u>	<u>PORCENTAJE DE LA POBLACION DE VZLA.</u>	<u>NUMERO DE PACIENTE</u>
1	3.5	16
1	2.9	13
2	3.2	14
3	3.3	15
4	3.2	14
5	3.1	14
6	3.1	14
7	3.2	14
8	3.0	14
9	2.8	13
10	3.0	14
11	2.9	13
12	2.7	12
13	2.5	11
14	2.4	11
15	2.4	11
16	2.3	10
17	2.3	10
18	2.3	10
19	2.0	9
20	2.1	9
21	1.9	9
22	1.8	8
23	1.7	8
24	1.5	7
25	1.5	7
26	1.4	6
27	1.2	5

continúa..

<u>EDAD</u>	<u>PORCENTAJE DE LA POBLACION DE VZLA.</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES.</u>
28	1.2	5
29	1.1	5
30	1.4	6
31	1.1	5
32	1.1	5
33	1.0	5
34	1.0	5
35	1.1	5
36	1.1	5
37	0.9	4
38	1.0	5
39	0.8	4
40	1.2	5
41	0.8	4
42	0.9	4
43	0.8	4
44	0.7	3
45	0.9	4
46	0.7	3
47	0.6	3
48	0.7	3
49	0.6	3
50	0.8	4
51 y más	8.9	40

Todas las edades 100.0 450

FUENTE : X CENSO DE POBLACION 1971

OBTENCION DE LAS MUESTRAS DE SANGRE

Antes de tomar la muestra de sangre de cada paciente se le llenó una ficha con los siguientes datos: Nombre, edad y antecedentes (que sugirieran infecciones recientes en piel, amígdalas y vías respiratorias, o cirrosis hepática).

Cada muestra de sangre tomada se dejó coagular en estufa a 37 grados centígrados, con el objeto de obtener el suero, esta precaución es necesaria cuando se van a determinar Crioaglutininas. La sangre nunca debe ser dejada a temperaturas inferiores a 37 grados centígrados, antes de separar los glóbulos del suero, debido que esto puede causar reacciones falsas negativas por la interacción entre las aglutininas en frío, presentes en el suero, y los eritrocitos.

TECNICA PARA LA DETERMINACION DE CRIOAGLUTININAS

Para la determinación del título de Crioaglutininas se utilizó la técnica de Schmidt & col.¹⁰.

Se realizaron diluciones seriadas al doble del suero del paciente, con 0.1 ml. de suero y 0.1 ml. de solución salina fisiológica, para obtener diluciones desde 1/2 hasta 1/32, se agregó a cada dilución 0.1 ml. de una suspensión al 1% de eritrocitos humanos del grupo "O" quedando así las diluciones desde 1/4 hasta 1/64. Luego se incubaron los tubos durante una hora, a temperatura de refrigeración (4 a 8 grados centígrados).

Se determinó el título buscando la dilución más alta del suero que mostrara aglutinación de los eritrocitos, comprobando que dicha aglutinación era producida por las Crioaglutininas. Esta comprobación se hizo colocando en estufa a 37 grados centígrados y por 15 minutos, los tubos que presentaban aglutinación y observando que la misma desaparecía.

Como controles de prueba se incluyeron dos tubos, uno con 0.1 ml. de solución salina fisiológica y 0.1 ml. de suspensión al 1% de eritrocitos humanos del grupo "O" (control negativo), y otro con 0.1 ml. de suero positivo conocido y 0.1 ml. de suspensión al 1% de eritrocitos humanos del grupo "O" (control positivo).

TECNICA PARA LA DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA STREPTOCOCO M.G.

Para la determinación del título de anticuerpos contra Streptococo M.G., se utilizó material de los Laboratorios Difco y se empleó la técnica standar, ya establecida¹¹.

Se realizaron diluciones seriadas al doble del suero del paciente, con 0.2 ml. de suero y 0.2 ml. de solución salina fisiológica.

lógica, para obtener diluciones desde 1/2 hasta 1/32; a cada dilución se le agregó 0.2 ml. de una suspensión diluída 1/10 en solución salina fisiológica de Streptococo M.G., preparada recientemente, quedando de esta manera diluciones desde 1/4 hasta 1/64. Luego se dejaron los tubos a temperatura ambiente (22 a 25 grados centígrados) durante 18 a 20 horas.

Se determinó el título buscando la más alta dilución del suero que mostrara aglutinación.

Como controles de la prueba se incluyeron dos tubos, uno con 0.2 ml. de solución salina fisiológica, y 0.2 ml. de suspensión de Streptococo M.G. diluída 1/10 (control negativo), y otro con 0.2 ml. de antisuero contra Streptococo M.G. diluído 1/10 en solución salina fisiológica y 0.2 ml. de suspensión de Streptococo M.G. diluído 1/10 (control positivo).

RESULTADOS

DETERMINACION DEL TITULO DE CRIOAGLUTININAS

En la tabla 2 se muestran los títulos de Crioaglutininas por edad en años.

En las columnas de porcentajes acumulados observamos que, exceptuando las edades de 3 y 31 años, desde un 50% y hasta un 100% de las determinaciones por edad dieron un título de Crioaglutininas menor que 1/4. Para 3 y 31 años el 60% y el 100% de las determinaciones respectivamente, dieron un título de 1/4, este valor puede ser considerado igual al obtenido para el resto de las edades, ya que sólo varía en una dilución.

Podemos concluir que para la muestra de 450 pacientes estudiados el título normal de Crioaglutininas es menor que 1/4, ya que por lo menos un 50% de las determinaciones dieron ese título.

DETERMINACION DEL TITULO DE ANTICUERPOS CONTRA STREPTOCOCO M.G.

En la tabla 3 se muestran los títulos de anticuerpos contra Streptococo M.G., por edad en años.

TABLA 2

TÍTULOS DE CRIOAGLUTININAS POR EDAD EN AÑOS
EDAD

TÍTULO	TODAS LAS EDADES			< 1			1			2			3		
	Nº	%	%a	Nº	%	%a	Nº	%	%a	Nº	%	%a	Nº	%	%a
<1/4	33	75.3	75.3	14	87.4	87.4	11	84.6	84.6	12	85.7	85.7	6	40.0	40.0
1/4	76	16.9	92.2	1	6.3	93.7	1	7.7	92.3	2	14.3	100.0	3	20.0	60.0
1/8	17	3.8	96.0	0	0.0	93.7	0	0.0	92.3	0	0.0	100.0	3	20.0	80.0
1/6	17	3.8	99.8	1	6.3	100.0	1	7.7	100.0	0	0.0	100.0	3	20.0	100.0
1/32	1	0.2	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
TODOS LOS TÍTULOS	450	100.0		16	100.0		13	100.0		14	100.0		15	100.0	

EDAD

TÍTULO	4			5			6			7			8		
	Nº	%	%a												
<1/4	9	84.3	84.3	11	78.6	78.6	10	71.5	71.5	11	78.6	78.6	10	71.5	71.5
1/4	5	35.7	100.0	3	21.4	100.0	2	14.3	85.8	2	14.3	92.9	3	21.4	92.9
1/8	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	1	7.1	92.9	1	7.1	100.0	1	7.1	100.0
1/16	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	92.9	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
1/32	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	1	7.1	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
TODOS LOS TÍTULOS	14	100.0		14	100.0		14	100.0		14	100.0		14	100.0	

TABLA 2 (CONTINUACION)

TITULO	E D A D											
	9		10		11		12		13		13	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
< 1/4	8	61.5	12	85.7	13	100.0	8	66.7	7	63.6	7	63.6
1/4	1	7.7	2	14.3	0	0.0	3	25.0	3	27.3	3	27.3
1/8	2	13.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1/16	2	15.4	0	0.0	0	0.0	1	8.3	1	9.1	1	9.1
1/32	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TODOS LOS TITULOS	13	100.0	14	100.0	13	100.0	12	100.0	11	100.0	11	100.0

E D A D

TITULO	E D A D											
	14		15		16		17		18		18	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
< 1/4	7	68.6	6	54.5	8	80.0	6	60.0	9	90.0	9	90.0
1/4	1	9.1	4	36.4	2	20.0	4	40.0	1	10.0	1	10.0
1/8	0	0.0	1	9.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1/16	3	27.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1/32	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TODOS LOS TITULOS	11	100.0	11	100.0	10	100.0	10	100.0	10	100.0	10	100.0

TABLA 2 (CONTINUACION)
EDAD

TITULO	19			20			21			22			23		
	N°	%	%a	N	%	%a	N	%	%a	N°	%	%a	N°	%	%a
<1/4	5	55.5	77.7	7	77.7	77.7	7	77.7	77.7	6	75.0	75.0	8	100.0	100.0
1/4	2	22.2	77.7	1	11.1	88.8	0	0.0	77.7	2	25.0	100.0	0	0.0	100.0
1/8	1	11.1	88.8	1	11.1	100.0	2	22.2	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
1/16	1	11.1	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
1/32	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
TODOS LOS TITULOS	9	100.0		9	100.0		9	100.0		8	100.0		8	100.0	

TITULO	24			25			26			27			28		
	N°	%	%a												
<1/4	4	57.1	57.1	6	85.7	85.7	3	50.0	50.0	5	100.0	100.0	4	80.0	80.0
1/4	3	42.8	100.0	1	14.2	100.0	3	50.0	100.0	0	0.0	100.0	1	20.0	100.0
1/8	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
1/16	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
1/32	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
TODOS LOS TITULOS	7	100.0		7	100.0		6	100.0		5	100.0		5	100.0	

TABLA 2 (CONTINUACION)

TITULO	EDAD											
	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38		
N°	%a	N°	%	%a	N°	%	%a	N°	%	N°	%	%a
<1/4	3	60.0	60.0	100.0	2	40.0	40.0	3	60.0	3	60.0	60.0
1/4	2	40.0	100.0	0	0.0	100.0	3	60.0	40.0	1	20.0	80.0
1/8	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	0.0	0	0.0	80.0
1/16	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	0.0	1	20.0	100.0
1/32	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	0.0	0	0.0	100.0
TODOS LOS TITULOS	5	100.0		5	100.0		5	100.0		5	100.0	

EDAD

TITULO	EDAD											
	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43		
N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	%a
<1/4	3	60.0	3	60.0	5	100.0	1	25.0	1	25.0	0	0.0
1/4	1	20.0	3	80.0	0	0.0	1	25.0	1	25.0	2	40.0
1/8	1	20.0	1	20.0	0	0.0	1	25.0	1	25.0	1	20.0
1/16	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0	1	25.0	0	0.0
1/32	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TODOS LOS TITULOS	5	100.0		5	100.0		4	100.0		5	100.0	

TABLA 2 (CONTINUACION)

TITULO	E.D.A.D									
	39		40		41		42		43	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
< 1/4	0	0.0	1	20.0	3	75.0	2	50.0	1	25.0
1/4	1	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0
1/8	2	50.0	1	20.0	0	0.0	1	25.0	0	0.0
1/16	1	25.0	2	40.0	0	0.0	1	25.0	1	25.0
1/32	0	0.0	1	20.0	1	25.0	0	0.0	1	25.0
TODOS LOS TITULOS	4	100.0	5	100.0	4	100.0	4	100.0	4	100.0

TITULOS	E.D.A.D									
	44		45		46		47		48	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
< 1/4	0	0.0	3	75.0	2	66.6	2	66.6	3	100.0
1/4	1	33.3	0	0.0	1	33.3	1	33.3	0	0.0
1/8	1	33.3	1	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1/16	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1/32	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TODOS LOS TITULOS	3	100.0	4	100.0	3	100.0	3	100.0	3	100.0

TABLA 2 (CONTINUACION)

TITULO	E D A D											
	49			50			51 y más					
	N°	%	%a	N°	%	%a	N°	%	%a	N°	%	%a
<1/4	3	100.0	100.0	3	75.0	75.0	37	92.5	92.5	37	92.5	92.5
1/4	0	0.0	100.0	0	0.0	75.0	1	2.5	95.0	1	2.5	95.0
1/8	0	0.0	100.0	0	0.0	75.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
1/16	0	0.0	100.0	1	25.0	100.0	2	50.0	100.0	2	50.0	100.0
1/32	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
TODOS LOS TITULOS	3	100.0		4	100.0		40	100.0		40	100.0	

TABLA 3

TITULOS DE ANTICUERPOS CONTRA STREPTOCOCCO M.G. POR EDAD EN AÑOS

TITULO	TODAS LAS EDADES			EDAD 1			EDAD 2			EDAD 3					
	Nº	%	%a	Nº	%	%a	Nº	%	%a	Nº	%	%a			
<1/4	155	34.5	34.5	12	75.0	*75.0	3	23.0	23.0	4	28.6	28.6	3	20.0	20.0
1/4	46	10.2	44.7	1	6.3	81.3	0	0.0	23.0	1	7.1	35.7	2	13.3	33.3
1/8	112	24.9	69.6	3	18.7	100.0	2	15.4	38.4	3	21.4	*57.1	4	26.6	*59.9
1/16	108	24.0	93.6	0	0.0	100.0	6	46.2	*84.6	6	42.9	100.0	4	26.6	86.5
1/32	29	6.4	100.0	0	0.0	100.0	2	15.4	100.0	0	0.0	100.0	2	13.3	100.0
TODOS LOS TITULOS	450	100.0		16	100.0		13	100.0		14	100.0		15	100.0	

TITULO	EDAD 4			EDAD 5			EDAD 6			EDAD 7			EDAD 8		
	Nº	%	%a												
<1/4	3	21.4	21.4	1	7.1	7.1	3	21.4	21.4	3	21.4	21.4	0	0.0	0.0
1/4	1	7.1	28.5	2	14.3	21.4	2	14.3	35.7	2	14.3	35.7	1	7.1	7.1
1/8	5	35.8	*64.3	4	28.6	*50.0	5	35.8	*71.5	3	21.4	*57.1	5	35.8	*42.9
1/16	4	28.6	92.9	6	42.9	92.9	3	21.4	92.9	6	42.9	100.0	8	57.1	100.0
1/32	1	7.1	100.0	1	7.1	100.0	1	7.1	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0
TODOS LOS TITULOS	14	100.0		14	100.0		14	100.0		14	100.0		14	100.0	

* PORCENTAJE ACUMULADO QUE DETERMINA LA MEDIANA DEL TITULO PARA CADA EDAD.

TABLA 3 (CONTINUACION)
E D A D

TITULO	9		10		11		12		13	
	N°	%								
< 1/4	1	7.7	5	35.8	4	30.7	1	8.3	4	36.4
1/4	1	7.7	2	14.2	1	7.7	1	8.3	0	0.0
1/8	5	38.4	4	28.6	6	46.1	6	50.0	4	36.4
1/16	6	46.2	0	0.0	2	15.4	3	25.0	2	18.2
1/32	0	0.0	3	21.4	0	0.0	1	8.3	1	9.1
TODOS LOS TITULOS	13	100.0	14	100.0	13	100.0	12	100.0	11	100.0

E D A D

TITULO	14		15		16		17		18	
	N°	%								
< 1/4	2	18.2	3	27.2	2	20.0	4	40.0	4	40.0
1/4	5	45.4	4	36.3	2	20.0	0	0.0	1	10.0
1/8	4	56.4	3	27.2	3	30.0	1	10.0	0	0.0
1/16	0	0.0	1	9.0	1	10.0	2	20.0	5	50.0
1/32	0	0.0	0	0.0	2	20.0	3	30.0	0	0.0
TODOS LOS TITULOS	11	100.0	11	100.0	10	100.0	10	100.0	10	100.0

* PORCENTAJE ACUMULADO QUE DETERMINA LA MEDIANA DEL TITULO PARA CADA EDAD.

TABLA 3 (CONTINUACION)
EDAD

TITULO	19		20		21		22		23	
	N°	%								
<1/4	5	55.5	4	44.4	6	66.6	4	50.0	4	50.0
1/4	0	0.0	1	11.1	1	11.1	0	0.0	0	0.0
1/8	2	22.2	1	11.1	2	22.2	3	37.5	2	25.0
1/16	1	11.1	3	33.3	0	0.0	1	12.5	2	25.0
1/32	1	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TODOS LOS TITULOS	9	100.0	9	100.0	9	100.0	8	100.0	8	100.0

EDAD

TITULO	24		25		26		27		28	
	N°	%								
<1/4	5	71.4	3	42.8	3	50.0	3	60.0	1	20.0
1/4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	20.0	0	0.0
1/8	0	0.0	2	28.5	1	16.6	0	0.0	0	0.0
1/16	2	28.5	2	28.5	1	16.6	1	20.0	1	20.0
1/32	0	0.0	0	0.0	1	16.6	0	0.0	3	60.0
TODOS LOS TITULOS	7	100.0	7	100.0	6	100.0	5	100.0	5	100.0

* PORCENTAJE ACUMULADO QUE DETERMINA LA MEDIANA DEL TITULO PARA CADA EDAD.

TABLA 3 (CONTINUACION)

TITULO	29		30		31		32		33	
	N°	%								
<1/4	1	20.0	2	33.3	1	20.0	2	40.0	2	40.0
1/4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1/8	1	20.0	3	50.0	3	60.0	1	20.0	0	0.0
1/16	3	60.0	1	16.6	1	20.0	1	20.0	2	40.0
1/32	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	20.0	1	20.0
TODOS LOS TITULOS	5	100.0	6	100.0	5	100.0	5	100.0	6	100.0

EDAD

TITULO	34		35		36		37		38	
	N°	%								
<1/4	3	60.0	0	0.0	2	40.0	1	25.0	0	0.0
1/4	0	0.0	2	40.0	1	20.0	1	25.0	2	40.0
1/8	0	0.0	3	60.0	0	0.0	1	25.0	1	20.0
1/16	1	20.0	0	0.0	2	40.0	1	25.0	2	40.0
1/32	1	20.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TODOS LOS TITULOS	5	100.0	5	100.0	5	100.0	4	100.0	5	100.0

* PORCENTAJE ACUMULADO QUE DETERMINA LA MEDIANA DEL TITULO PARA CADA EDAD.

TABLA 3 (CONTINUACION)
E D A D

TITULO	39		40		41		42		43				
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%			
< 1/4	0	0.0	0.0	20.0	20.0	3	75.0	*75.0	2	50.0	1	25.0	25.0
1/4	1	25.0	25.0	0	0.0	0	0.0	75.0	0	0.0	1	50.0	*50.0
1/8	2	50.0	*75.0	1	20.0	*46.0	0	0.0	75.0	1	25.0	0	0.0
1/16	1	25.0	100.0	2	40.0	80.0	0	0.0	75.0	1	25.0	100.0	75.0
1/32	0	0.0	100.0	1	20.0	100.0	1	25.0	100.0	0	0.0	100.0	100.0
TODOS LOS TITULOS	4	100.0		5	100.0	4	100.0		4	100.0	4	100.0	

E D A D

TITULO	44		45		46		47		48				
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%			
< 1/4	0	0.0	0.0	75.0	*75.0	2	66.6	*66.6	0	0.0	2	66.6	*66.6
1/4	1	33.3	33.3	1	25.0	100.0	0	0.0	66.6	0	0.0	0	0.0
1/8	1	33.3	*66.6	0	0.0	100.0	1	33.3	100.0	1	33.3	33.3	100.0
1/16	1	33.3	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	2	66.6	*100.0	0
1/32	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0	0.0	100.0	0
TODOS LOS TITULOS	3	100.0		4	100.0	3	100.0		3	100.0	3	100.0	

* PORCENTAJE ACUMULADO QUE DETERMINA LA MEDIANA DEL TITULO PARA CADA EDAD.

Por ser el título una variable medida en escala ordinal, resulta adecuado emplear la mediana (la cual divide aproximadamente en dos mitades los valores observados), para establecer cuál es el título normal por edad (la mediana es el primer valor del título cuyo porcentaje acumulado iguala o supera al 50%).

El porcentaje acumulado que determina la mediana del título para cada edad, ha sido señalado con un asterisco en la tabla 3. Con el propósito de analizar estos valores, los hemos representado mediante puntos en el Diagrama 1.

En este Diagrama observamos ciertas "tendencias" del valor del título normal, así:

- a) Menor que $1/4$ para menos de 1 año.
 - b) $1/8$ para edades entre 1 y 18 años.
 - c) Menor que $1/4$ para edades entre 19 y 27 años.
 - d) $1/8$ para edades entre 28 y 33 años.
 - e) $1/4$ para edades entre 34 y 40 años.
 - f) Menor que $1/4$ para edades entre 41 y 51 años y más.
- (Considerando que los títulos diferentes en sólo una dilución, pueden ser tomados como iguales).

Los títulos normales para 44 y 47 años, $1/8$ y $1/16$ respectivamente, resultan valores "extraños"; estos valores podrían ser explicados quizás por infecciones recientes en los pacientes, las cuales pudieran haber sido inaparentes y/o no fueron reconocidas por los pacientes al ser entrevistados antes de tomarles las muestras.

Con el propósito de establecer el título normal de anticuerpos contra Streptococo M.G. por grupo etario y precisar así las "tendencias" observadas en el Diagrama 1, hemos agrupado las edades de esta manera: recién nacidos (menos de 1 año), Pediátricos (1 a 12 años), Adolescentes (13 a 18 años), jóvenes adultos (19 a 27 años) y adultos (28 a 33 años, 34 a 40 años, 41 a 51 años y más). En la tabla 4 se presentan estos resultados.

DIAGRAMA N° 1
 TITULOS NORMALES DE ANTICUERPOS
 CONTRA STREPTOCOCCOS M.G. POR EDAD EN AÑOS
 EDAD

TITULO	<1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	
< 1/4	.																												
1/4										.																			
1/8																													
1/16																													
1/32																													

TITULO	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	+			
< 1/4							.																					
1/4																												
1/8																												
1/16																												
1/32																												

FUENTE: TABLA N° 3

TABLA 4

TITULOS DE ANTICUERPOS CONTRA STREPTOCOCCO M.G. POR GRUPO ETARIO EN AÑOS

TITULOS	GRUPO ETARIO						ADOLESCENTES					
	TODOS LOS GRUPOS			RECIENTE NACIDOS			PEDIATRICOS					
	1 A 51 AÑOS Y MAS	Nº	%	MENOS DE 1 AÑO	Nº	%	1 A 12 AÑOS	Nº	%	13 A 18 AÑOS	Nº	%
<1/4	155	34.5	34.5	12	75.0	*75.0	31	18.9	18.9	19	30.1	30.1
1/4	46	10.2	44.7	1	6.3	81.3	16	9.7	28.6	12	19.0	*49.1
1/8	112	24.9	69.6	3	18.7	100.0	52	31.7	*60.3	15	23.8	72.9
1/16	108	24.0	93.6	0	0.0	100.0	54	32.9	93.2	11	17.4	90.3
1/32	29	6.4	100.0	0	0.0	100.0	11	6.7	100.0	6	9.5	100.0
TODOS LOS TITULOS	450	100.0		16	100.0		164	100.0		63	100.0	

TITULO	GRUPO ETARIO						ADULTOS					
	JOVENES ADULTOS			ADULTOS			ADULTOS					
	19 A 27 AÑOS	Nº	%	28 A 33 AÑOS	Nº	%	34 A 40 AÑOS	Nº	%	41 A 51 Y MAS AÑOS	Nº	%
<1/4	37	54.4	*54.4	9	29.0	29.0	7	21.2	21.2	40	53.3	*53.3
1/4	3	4.4	58.8	0	0.0	29.0	7	21.2	42.4	7	9.3	62.9
1/8	13	19.1	77.9	8	25.8	*54.8	8	24.2	*66.6	13	17.3	79.9
1/16	13	19.1	97.0	9	29.0	83.8	9	27.3	93.9	12	16.0	96.9
1/32	2	2.9	100.0	5	16.2	100.0	2	6.1	100.0	3	4.0	100.0
TODOS LOS TITULOS	68	100.0		31	100.0		33	100.0		75	100.0	

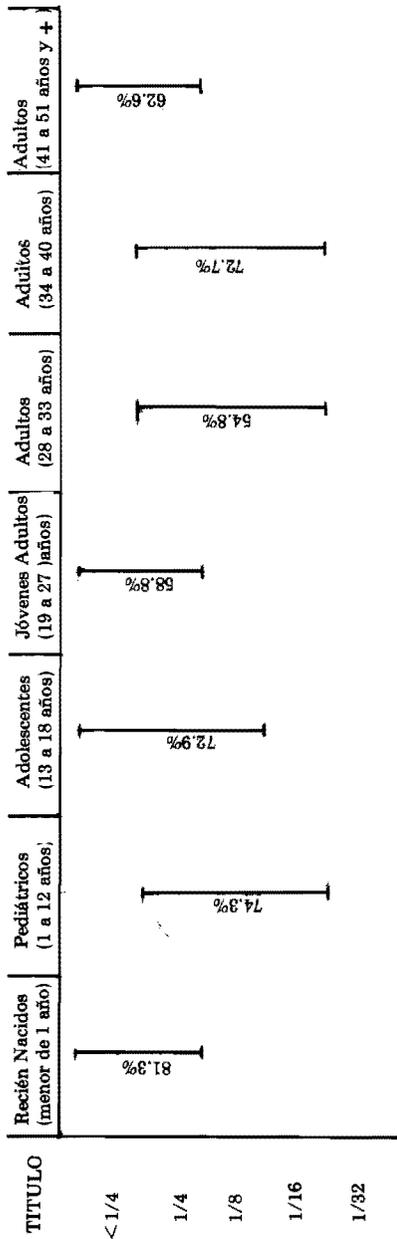
* PORCENTAJE ACUMULADO QUE DETERMINA LA MEDIANA DEL TITULO PARA CADA GRUPO ETARIO.

DIAGRAMA N° 2
 TITULOS NORMALES DE ANTICUERPOS
 CONTRA STREPTOCOCCO M.G.
 POR GRUPO ETARIO EN AÑOS.
 GRUPO ETARIO

TITULO	Recién Nacidos (menor de 1 año)	Pediatricos (1 a 12 años)	Adolescentes (13 a 18 años)	Jóvenes Adultos (19 a 27 años)	Adultos (28 a 33 años)	Adultos (34 a 40 años)	Adultos (41 a 51 años y +)
<1/4	75.0%			54.4%			53.3%
1/4			49.1%				
1/8					54.8%		
1/16		60.3%				66.6%	
1/32							

FUENTE: TABLA N° 4

DIAGRAMA N° 3
INTERVALOS (UNA DILUCION MENOS Y UNA
DILUCION MAS) DE LOS TITULOS NORMALES
DE ANTICUERPOS CONTRA STREPTOCOCCO M.G. POR
GRUPO ETARIO EN AÑO
GRUPO ETARIO



FUENTE: TABLA N° 4

El valor de la mediana del título para cada grupo etario, ha sido señalado con un asterisco en la tabla 4 y representado en el Diagrama 2 para facilitar su análisis.

En el Diagrama 2 observamos los títulos normales de anticuerpos contra Streptococo M.G. por grupo etario, así:

- a) Menor que $1/4$ para recién nacidos.
- b) $1/8$ para pediátricos.
- c) $1/4$ para adolescentes.
- d) Menor que $1/4$ para jóvenes adultos.
- e) $1/8$ para adultos de 28 a 33 años y adultos de 34 a 40 años.
- f) Menor que $1/4$ para adultos de 41 a 51 años y más.

Si bien estos títulos normales que hemos establecido corresponden a la mediana del título, es bueno precisar que:

- a) El 75.0% de los recién nacidos tienen título menor que $1/4$.
- b) El 60.3% de los pediátricos tienen título de $1/8$ menor.
- c) El 49.1% de los adolescentes tienen título de $1/4$ o menor.
- d) El 54.4% de los jóvenes adultos tienen título menor que $1/4$.
- e) El 54.8% de los adultos de 28 a 33 años y el 66.6% de los adultos de 34 a 40 años, tienen título de $1/8$ o menor.
- f) El 53.3% de los adultos de 41 a 51 y más años tienen título menor que $1/4$.

En el Diagrama 3 presentamos para cada grupo etario, intervalos de su título normal (una dilución menos y una dilución más). Observamos en este diagrama que:

- a) El 81.3% de los recién nacidos tienen títulos de $1/4$ o menor que $1/4$.
- b) El 74.3% de los pediátricos tienen títulos entre $1/6$ y $1/4$.
- c) El 72.9% de los adolescentes tienen títulos entre $1/8$ y menor que $1/4$.
- d) El 58.8% de los jóvenes adultos tienen títulos entre $1/4$ y menor que $1/4$.
- e) El 54.8% de los adultos con 28 a 33 años y el 72.7% de los adultos con 34 a 40 años tienen títulos entre $1/16$ y $1/4$.
- f) El 62.6% de los adultos con 41 a 51 años y más tienen títulos de $1/4$ o menor que $1/4$.

DISCUSION

Títulos bajos de Crioaglutininas han sido encontrados en el 95% de las personas estudiadas, reportándose títulos de 1/16 o menores¹¹.

De los 450 títulos de Crioaglutininas que hemos determinado, el 99.8% son iguales o menores que 1/16, el 96.0% son iguales o menores que 1/8 y el 92.2% son iguales o menores que 1/4. O sea, que en la población que hemos estudiado, encontramos títulos de Crioaglutininas aún más bajos que los de la referencia.

Sólo el 24.7% de las determinaciones nos dieron títulos de Crioaglutininas de 1/4 o mayores. Llama la atención el porcentaje tan bajo de pacientes con Crioaglutininas demostrables.

El título normal de Crioaglutininas para la población investigada, resultó ser menor que 1/4. Este resultado sugiere que en nuestra población es probable que no exista una estimulación antigénica adecuada, para el desarrollo de tales anticuerpos.

Como no hubo variación en los títulos, ya que desde los recién nacidos hasta los adultos tuvieron el mismo valor, creemos que este hallazgo sea valioso puesto que frente a un paciente con clínica sugestiva de Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*, un título de Crioaglutininas de 1/16 o más sea de significado diagnóstico.

Títulos bajos, hasta 1/8, de anticuerpos contra *Streptococo M.G.*, han sido encontrados en personas normales¹¹.

El 44.7% de los pacientes estudiados tuvieron un título de anticuerpos contra *Streptococo M.G.* de 1/4 o menores; el 69.6% de dichos pacientes tuvieron títulos de 1/8 o menores.

A diferencia de lo encontrado para Crioaglutininas, los títulos de anticuerpos contra *Streptococo M.G.* estuvieron presentes en todas las edades; esto quizás signifique que nuestra población, desde edades muy tempranas, es estimulada por la presencia en el organismo del *Streptococo M.G.*

El 65.5% de los títulos de anticuerpos contra Streptococo M.G. fueron de 1/4 o mayores, lo cual nos indica que hay un gran número de pacientes con anticuerpos contra Streptococo M.G. demostrables.

El título normal de anticuerpos contra Streptococo M.G. para los recién nacidos, los jóvenes adultos y los adultos (41 a 51 años y más), fue menor que 1/4. Por lo cual en presencia de una probable Neumonía atípica, en pacientes de estos grupos, los títulos de 1/16 o mayores deben ser los que tengan valor diagnóstico.

Para los adolescentes, el título normal de anticuerpos contra Streptococo M.G. fue de 1/4; por lo tanto los títulos de 1/32 o mayores deben ser los que tengan valor diagnóstico para este grupo.

El título normal de anticuerpos contra Streptococo M.G. para los pediátricos y los adultos (28 a 40 años), fue 1/8; por lo cual los títulos de 1/64 o mayores deben ser los que tengan valor diagnóstico para estos grupos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- CHANOCK R.M. Mycoplasma Infeccion of Man New Englash. 273: 1199, 1275, 1965.
- 2.- LABORATORY DIAGNOSIS OF INFECCION DISEASE. Edied by Cornelius J. pág. 36. Copynght by Medical Examination Publishing Co. 1973.
- 3.- PETERSON, O.L., T.H. HAN y M. FILAND. Cold Aglutinin (auto-hemaglutinims) in Primary Atypical Pneumonia. Science 97: 167, 1943.
- 4.- GRIFFIN, J.P. y CRAWFORD, Y.E. Mycoplasma pneumoniae in Primary Atypical Pneumonia. Jama. 193: 1011, 1965.
- 5.- CHANOCK, R.N., MUFSON, M.A., SOMERSON, N.L. y COUCH, R.B. Role of Mycoplasma (PPLO) in Human Respiratory Disease. An. Rev. Resp. Dis. 88: supp. Sep. 218, 1963.
- 6.- GRIFFIN, J.P. y CRAWFORD, Y.E. Association of Mycoplasma pneumoniae infeccion with Primary Atypical pneumonia. An. Rev. Resp. Dis. 100: 206, 1969.
- 7.- DIAGNOSTICO CLINICO POR EL LABORATORIO TOOD SANFORD. Editado por Irael Davidsohn & John Bernard. pag. 1105 Salvat Editores, SA. 1973.

8.- INFECTIONS AGENTS AND HOST REACTIONS. Edied by Stuart Mudd. pág. 391, W.B. Saunders Company 1970.

9.- LOW, I.E. y EATON, M.D. Replication of *Mycoplasma pneumoniae* in broth cultures. J. Bact. 89: 725, 1965.

10.- SCHMIDT, N.J., LENMETTE, E.H. y DENNIS, J. On the Nature Complemente Fixing Antibodies to *Mycoplasma pneumoniae*. J. Immunology. 97: 95, 1966.

11.- CLINICAL SEROLOGY. Edied by Clois W. pág. 126-135. Charles C. Thomas Publisher. 1968.