

LIMITE SUPERIOR NORMAL DE ANTI-HIALURONIDASA EN LA POBLACION DE MARACAIBO

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

INTRODUCCION.

Aparentemente las enfermedades por Streptococo beta hemolítico del grupo A son de distribución universal y representan un papel importante en la patología del humano, ya que este microorganismo es capaz de originar: amigdalitis, infecciones en piel, infecciones puerperales, y enfermedades como Glomerulonefritis Aguda y Fiebre Reumática (1).

La patología regional por Streptococo beta hemolítico del grupo A ha sido estudiada por Rodríguez Iturbe y colaboradores (2, 3) y por Rubio y colaboradores (4), especialmente en lo relacionado con las enfermedades post-streptocócicas.

Las enfermedades post-streptocócicas (Glomerulonefritis aguda y Fiebre Reumática), constituyen enfermedades cuya etiología guarda re-

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

** Asesor Estadístico.

lación directa con el Streptococo y cuyo mecanismo íntimo parece estar más bien relacionado con una reacción inmunológica, como consecuencia de los anticuerpos formados contra este microorganismo (5). Tales anticuerpos van dirigidos contra las cinco exoenzimas que él elabora: Streptolisina, Hialuronidasa, Desoxirribonucleasa, Streptocinasa y Nicotinamida adenina dinucleotidasa. El estudio de los anticuerpos contra estas exoenzimas son de ayuda en el diagnóstico de las enfermedades post-streptocócicas (6).

En un 80% de los casos de enfermedades post-streptocócicas, aparece elevado el título de anti-Streptolisina 'O' (ASO); el restante 20% de los casos, puede diagnosticarse serológicamente por la determinación de otros anticuerpos, como anti-Hialuronidasa (AH) y anti-DNasa B. Por ejemplo, cuando en Fiebre Reumática el título de ASO no está aumentado, a menudo se descubre aumento del título de uno de los otros anticuerpos anti-Streptocócicos (7).

Normalmente lo que se realiza en la mayoría de los Laboratorios de Serología, es la determinación de solo uno de estos anticuerpos (ASO); sin embargo, lo aconsejable sería la investigación de dos o más anticuerpos (ASO, AH, ADN B), ya que así aumentan las posibilidades del diagnóstico serológico.

Debido a que los valores normales de estos anticuerpos varían con una serie de factores (edad, sexo, área geográfica, alimentación) (8, 9), en un trabajo previo determinamos el Límite Superior Normal de ASO en nuestra población (10).

El objetivo del presente estudio es investigar el Límite Superior Normal de AH en la misma población, con el propósito de tener así dos parámetros: Límite Superior Normal de ASO y Límite Superior Normal de AH, para conocer nuestros propios valores y de esta manera contribuir en el diagnóstico serológico de las enfermedades post-streptocócicas.

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 en los cuales se detectó, a través de un interrogatorio previo, indicios sugestivos de infecciones recientes (menos de un mes) por Streptococo beta hemolítico.

Considerando que es la edad la variable que más influye en el título normal de AH, 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 301, por ser éste el número de determinaciones que podíamos realizar con los reactivos disponibles. Se distribuyó ese tamaño de muestra según las edades, desde menos de un año a 51 años y más. (Tabla N° 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.

Se obtuvo sangre venosa y el suero obtenido fue guardado a -20 grados centígrados, hasta el momento de ser procesado.

TECNICA PARA LA DETERMINACION DE ANTIHIALURONIDASA (AH).

Para la determinación del título de AH se utilizó la técnica de Quin y Liao (11, 12), basada en que la anti-Hialuronidasa presente en el suero reacciona con la Hialuronidasa que es adicionada. Si queda un remanente de ésta, hidrolisa al Hialuronidato de Potasio que también es adicionado y el cual constituye el sustrato de la enzima. Si no queda un remanente de la enzima Hialuronidasa adicionada, el Hialuronidato de Potasio es precipitado en forma de coágulo por acción del Acido Acético 2 N, el cual es también adicionado. Por consiguiente, el título de AH estará determinado por la mayor dilución del suero que muestre coágulo.

La determinación de AH mediante la técnica descrita, es realizada en tubos (macrométodo); nosotros tratamos de llevar la técnica a un micrométodo, utilizando sueros con valores de AH conocidos, pero no obtuvimos resultados reproducibles.

En vista de que el micrométodo no mostró los resultados esperados, decidimos modificar la técnica original en la forma siguiente: las cantidades utilizadas fueron reducidas a la mitad, con el objeto de poder realizar un mayor número de determinaciones con menor cantidad de reactivos; con esta modificación sí obtuvimos resultados reproducibles por el ma-

TABLE N^o 1. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA DE PACIENTES POR EDAD EN AÑOS, SEGUN LA DISTRIBUCION DE LA POBLACION VENEZOLANA.

EDAD	PORCENTAJE DE LA POBLACION DE VZLA.	NUMERO DE PACIENTES
<1	3.5	11
1	2.9	9
2	3.2	10
3	3.3	10
4	3.2	10
5	3.1	9
6	3.1	9
7	3.2	10
8	3.0	9
9	2.8	8
10	3.0	9
11	2.9	9
12	2.7	8
13	2.5	8
14	2.4	7
15	2.3	7
16	2.3	7
17	2.3	7
18	2.3	7
19	2.0	6
20	2.1	6
21	1.9	5
22	1.8	5
23	1.7	5
24	1.5	5
25	1.6	5
26	1.4	4
27	1.2	4
28	1.2	4
29	1.1	3
30	1.4	4
31	1.1	3
32	1.1	3
33	1.0	3

continuación Tabla No. 1

EDAD	PORCENTAJE DE LA POBLACION DE VZLA.	NUMERO DE PACIENTES
34	1.0	3
35	1.1	3
36	1.1	3
37	0.9	3
38	1.0	3
39	0.8	3
40	1.2	4
41	0.8	2
42	0.9	3
43	0.8	2
44	0.7	2
45	0.9	3
46	0.7	2
47	0.6	2
48	0.7	2
49	0.6	2
50	0.8	2
51 y más	8.9	27
TODAS LAS EDADES	100.0	301

Fuente: X Censo de Población, 1971

crométodo, con los sueros de títulos conocidos. Por ello decidimos utilizar la técnica modificada por nosotros.

Los reactivos utilizados fueron distribuidos por Laboratorios DIFCO (Detroit, Michigan).

RESULTADOS.

Siendo el propósito de esta investigación la determinación del Límite Superior Normal de anti-Hialuronidasa (AH) y habiendo considerado la edad como variable principal, por su influencia sobre el valor del título, hemos organizado en una tabla bivariable las determinaciones obtenidas. (Tabla N° 2). En ella tenemos la distribución del Título de AH, para cada una de las edades, desde menos de un año (<1) hasta 51 años y más (51 y +).

Tabla No. 2. TITULOS DE ANTI-HIALURONIDASA POR EDAD EN AÑOS

TITULO	<1			1			2			3					
	No.	%	% a												
<1/32	37	12.29	12.29	8	72.72	72.72*	6	66.66	66.66*	7	70.00	70.00*	4	40.00	40.00
1/32	22	7.30	19.59	2	18.18	90.90	1	11.11	77.77	0	0.00	70.00	1	10.00	50.00
1/64	26	8.63	28.22	0	0.00	90.90	0	0.00	77.77	1	10.00	80.00	0	0.00	50.00
1/128	63	20.93	49.15	1	9.09	100.00	1	11.11	88.88	1	10.00	90.00	2	20.00	70.00*
1/256	56	18.60	67.75	0	0.00	100.00	1	11.11	100.00	0	0.00	90.00	1	10.00	80.00
1/512	97	32.22	100.00	0	0.00	100.00	0	0.00	100.00	1	10.00	100.00	2	20.00	100.00
TODOS LOS TI- TULOS	301	100.00		11	100.00		9	100.00		10	100.00		10	100.00	

TITULO	4			5			6			7			8		
	No.	%	% a												
<1/32	1	10.00	10.00	5	55.55	55.55	1	11.11	11.11	2	20.00	20.00	0	0.00	0.00
1/32	2	20.00	30.00	0	0.00	55.55	3	33.33	44.44	1	10.00	30.00	2	22.22	22.22
1/64	0	0.00	30.00	1	11.11	66.66*	0	0.00	44.44	0	0.00	30.00	2	22.22	44.44
1/128	3	30.00	60.00	2	22.22	88.88	2	22.22	66.66*	2	20.00	50.00	1	11.11	55.55
1/256	1	10.00	70.00*	0	0.00	88.88	2	22.22	88.88	3	30.00	80.00*	4	44.44	100.00*
1/512	3	30.00	100.00	1	11.11	100.00	1	11.11	100.00	2	20.00	100.00	0	0.00	100.00
TODOS LOS TI- TULOS	10	100.00		9	100.00		9	100.00		10	100.00		9	100.00	

* Porcentaje acumulado que determina el Límite Superior Normal (Percentil 66) para cada edad

continúa...

... continuación Tabla No. 2.

13

12

EDAD

11

10

9

TITULO	9			10			11			12			13		
	No.	%	% a												
<1/32	0	0.00	0.00	1	11.11	11.11	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/32	0	0.00	0.00	0	0.00	11.11	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/64	1	12.50	12.50	0	0.00	11.11	2	22.22	22.22	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/128	1	12.50	25.00	1	11.11	22.22	0	0.00	22.22	2	25.00	25.00	0	0.00	0.00
1/256	3	37.50	62.50	1	11.11	33.33	2	22.22	44.44	1	12.50	37.50	2	25.00	25.00
1/512	3	37.50	100.00*	6	66.66	100.00*	5	55.55	100.00*	5	62.50	100.00*	6	75.00	100.00*
TODOS															
LOS TI.	8	100.00		9	100.00		9	100.00		8	100.00		8	100.00	
TULOS															

18

17

EDAD

16

15

14

TITULO	14			15			16			17			18		
	No.	%	% a	No.	%	% a	No.	%	% a	No.	%	% a	No.	%	% a
<1/32	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0.	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/32	1	14.28	14.28	0	0.00	0.00	0.	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/64	2	28.57	42.85	2	28.57	28.57	1	14.28	14.28	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/128	1	14.28	57.13	1	14.28	42.85	1	14.28	28.56	1	14.28	14.28	0	0.00	0.00
1/256	1	14.28	71.41*	3	42.85	85.70*	2	28.57	57.13	1	14.28	28.56	2	28.57	28.57
1/512	2	28.57	100.00	1	14.28	100.00	3	42.85	100.00*	5	71.42	100.00*	5	71.42	100.00*
TODOS															
LOS TI.	7	100.00		7	100.00		7	100.00		7	100.00		7	100.00	
TULOS															

* Porcentaje acumulado que determina el Límite Superior Normal (Percentil 66) para cada edad.

continúa...

...continuación Tabla No. 2

TITULO	19		20		21		22		23	
	No.	%								
<1/32	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
1/32	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
1/64	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	20,00	1	20,00
1/128	1	14,28	0	0,00	3	50,00	2	40,00	1	20,00
1/256	0	0,00	1	16,66	0	0,00	0	0,00	0	0,00
1/512	5	71,42	5	83,33	3	50,00	2	40,00	3	60,00
TODOS LOS TI- TULOS	6	100,00	6	100,00	6	100,00	5	100,00	5	100,00

TITULO	24		25		26		27		28	
	No.	%								
<1/32	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
1/32	0	0,00	0	0,00	1	25,00	0	0,00	0	0,00
1/64	0	0,00	1	20,00	2	50,00	0	0,00	1	25,00
1/128	1	20,00	4	80,00	0	0,00	1	25,00	0	0,00
1/256	2	40,00	0	0,00	1	25,00	0	0,00	0	0,00
1/512	2	40,00	0	0,00	0	0,00	3	75,00	3	75,00
TODOS LOS TI- TULOS	5	100,00	5	100,00	4	100,00	4	100,00	4	100,00

* Porcentaje acumulado que determina el Límite Superior Normal (Percentil 66) para cada edad.

continúa...

...continuación Tabla No. 2.

TITULO	29			30			31			32			33		
	No.	%	%a												
<1/32	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/32	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	33.33	33.33	0	0.00	0.00
1/64	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	33.33	33.33	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/128	1	33.33	33.33	2	50.00	50.00	0	0.00	33.33	1	33.33	66.66	1	33.33	33.33
1/256	1	33.33	66.66	2	50.00	100.00	0	0.00	33.33	1	33.33	100.00	1	33.33	66.66
1/512	1	33.33	100.00	0	0.00	100.00	2	66.66	100.00	0	0.00	100.00	1	33.33	100.00
TODOS LOS TI TULOS	3	100.00		4	100.00		3	100.00		3	100.00		3	100.00	

TITULO	34			35			36			37			38		
	No.	%	%a												
<1/32	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/32	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/64	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/128	0	0.00	0.00	2	66.66	66.66	2	66.66	66.66	0	0.00	0.00	1	33.33	33.33
1/256	1	33.33	33.33	1	33.33	100.00	0	0.00	66.66	1	33.33	33.33	1	33.33	66.66
1/512	2	66.66	100.00	0	0.00	100.00	1	33.33	100.00	2	66.66	100.00	1	33.33	100.00
TODOS LOS TI TULOS	3	100.00		3	100.00		3	100.00		3	100.00		3	100.00	

Porcentaje acumulado que determina el Límite Superior Normal Percentil 66 para cada edad.

continúa...

...continuación Tabla No. 2

TITULO	39		40		41		42		43	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<1/32	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1/32	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1/64	0	0.00	1	25.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1/128	100.0	100.00	1	25.00	0	0.00	1	33.33	2	100.00
1/256	0	0.00	2	50.00	1	50.00	1	33.33	0	0.00
1/512	0	0.00	0	0.00	1	100.00	1	33.33	0	0.00
TODOS LOS TI- TULOS	3	100.00	4	100.00	2	100.00	3	100.00	2	100.00

TITULO	44		45		46		47		48	
	No.	%								
<1/32	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1/32	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1/64	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1/128	0	0.00	2	66.66	1	50.00	1	50.00	0	0.00
1/256	0	0.00	1	33.33	0	0.00	0	0.00	1	50.00
1/512	2	100.00	0	0.00	1	100.00	0	0.00	1	50.00
TODOS LOS TI- TULOS	2	100.00	3	100.00	2	100.00	2	100.00	2	100.00

* Porcentaje acumulado que determina el Límite Superior Normal (Percentil 66) para cada edad.

continúa...

continuación Tabla No. 2.

EDAD

TITULO	49		50		51 y +	
	No.	%	No.	%	No.	%
<1/32	0	0.00	0	0.00	1	3.70
1/32	0	0.00	0	0.00	5	18.51
1/64	0	0.00	0	0.00	5	18.51
1/128	0	0.00	0	0.00	5	18.51
1/256	0	0.00	0	0.00	7	25.92
1/512	2	100.00	2	100.00	4	14.81
TODOS LOS TI- TULOS	2	100.00	2	100.00	27	100.00

*Porcentaje acumulado que determina el Límite Superior Normal (Percentil 66) para cada edad.

Por ser el título una variable medida en escala ordinal, resulta adecuado emplear los Percentiles para establecer el Límite Superior Normal del título, para cada edad. Observando las distribuciones condicionales del título, en la Tabla N° 2, hemos seleccionado el percentil 66 como Límite Superior Normal. O sea que, para cada edad, al menos el 66% de las determinaciones dan un valor del título igual o menor al Límite Superior Normal.

El porcentaje acumulado que determina el percentil 66 para cada edad, ha sido señalado con un asterisco en la Tabla N° 2. Con el propósito de analizar estos valores, los hemos representado mediante puntos en el Diagrama N° 1.

En este diagrama observamos ciertas “tendencias” de Límite Superior Normal, así:

- a) Menor que 1/32 para edades entre < 1 y 2 años
- b) Entre 1/64 y 1/256 para edades entre 3 y 8 años.
- c) 1/512 para edades entre 9 y 24 años.
- d) 1/128 y 1/64 para los 25 y 26 años, respectivamente.
- e) 1/256 para edades entre 27 y 51 y + años.

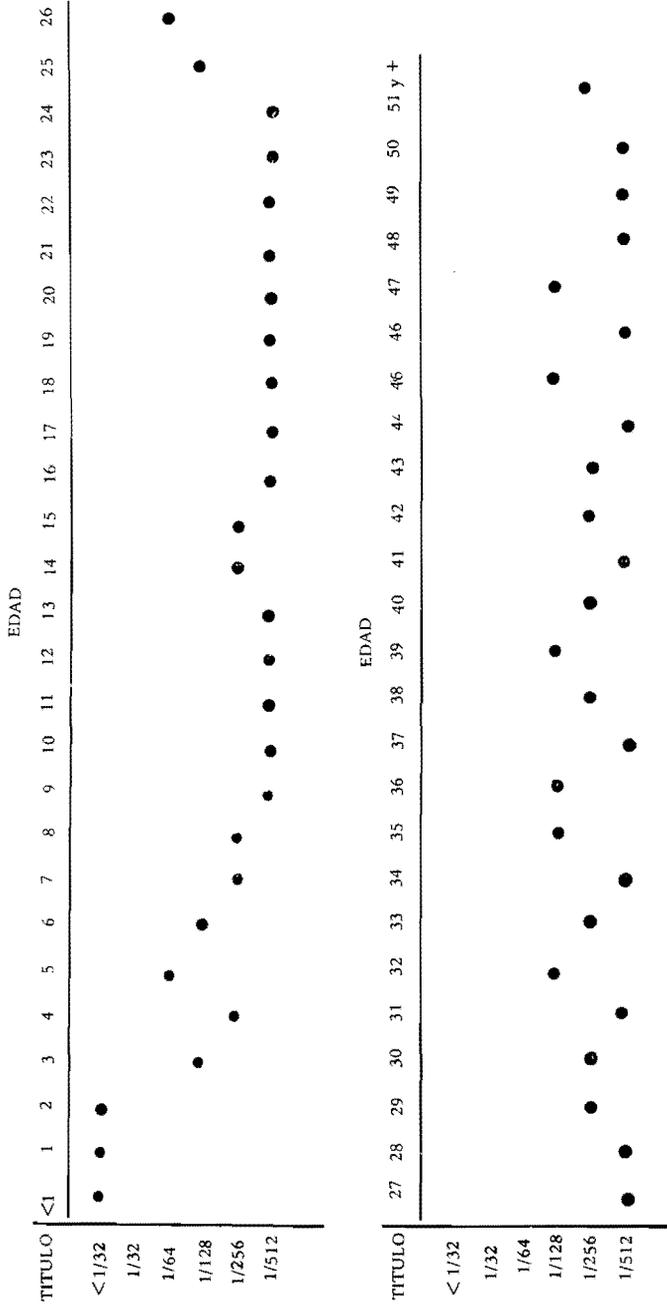
(Considerando que los títulos diferentes en sólo una dilución, pueden ser tomados como iguales).

Los Límites Superiores Normales para 25 y 26 años, 1/128 y 1/64 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 ellos al ser entrevistados antes de tomarles las muestras.

Para establecer el Límite Superior Normal de anti-Hialuronidasa por grupo etario, precisar así las “tendencias” observadas en el Diagrama N° 1 y conservar en lo posible los mismos grupos etarios que utilizamos en nuestro estudio: “LÍMITE SUPERIOR NORMAL DE ANTI-STREPTOLISINA ‘O’”, en la población de Maracaibo”, decidimos agrupar las edades como aparecen en la Tabla N° 3.

En esta tabla aparecen señalados con un asterisco, los porcentajes acumulados que determinan el Límite Superior Normal (Percentil 66) para cada grupo etario. Estos límites están representados en el Diagrama N° 2, para su mejor visualización.

Diagrama No. 1. LIMITE SUPERIOR NORMAL DE ANTI-HIALURONIDASA POR EDAD EN AÑOS



Fuente: Tabla No. 2

Tabla No. 3. TITULOS DE ANTI-HIALURONIDASA POR GRUPO ETARIO EN AÑOS

TITULO	GRUPO ETARIO														
	TODAS LAS EDADES			<1 - 2			3 - 5			6 - 8			9 - 12		
	No.	%	%a	No.	%	%a	No.	%	%a	No.	%	%a	No.	%	%a
<1-32	37	12.29	12.29	21	70.00	70.00*	10	34.50	34.50	3	10.70	10.70	1	2.94	2.94
1/32	22	7.30	19.59	3	10.00	80.00	3	10.30	44.80	6	21.40	32.10	0	0.00	2.94
1/64	26	8.63	28.22	1	3.30	83.30	1	3.40	48.20	2	7.10	39.20	3	8.82	11.76
1/128	63	20.93	49.15	3	10.00	93.30	7	24.10	72.30*	5	17.90	57.10	4	11.76	23.52
1/256	56	18.60	67.75	1	3.30	96.60	2	6.90	79.20	9	32.10	89.20*	7	20.58	44.10
1/512	97	32.22	100.00	1	3.30	100.00	6	20.70	100.00	3	10.70	100.00	19	55.88	100.00*
TODOS LOS TI- TULOS	301	100.00		30	100.00		29	100.00		28	100.00		34	100.00	

TITULO	GRUPO ETARIO														
	13 - 16			17 - 20			21 - 24			25 - 28			29 - 32		
	No.	%	%a	No.	%	%a	No.	%	%a	No.	%	%a	No.	%	%a
<1/32	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1/32	1	3.44	3.44	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	5.88	5.88	1	7.69	7.69
1/64	5	17.24	20.68	0	0.00	0.00	2	9.52	9.52	4	23.52	29.40	1	7.69	15.38
1/128	3	10.34	31.02	2	7.69	7.69	7	33.33	42.85	5	29.41	58.81	4	30.76	46.14
1/256	8	27.58	58.60	4	15.38	23.07	2	9.52	52.37	1	5.88	64.69*	4	30.76	76.14*
1/512	12	41.37	100.00*	20	76.92	100.00*	10	47.61	100.00*	6	35.29	100.00	3	23.07	100.00
TODOS LOS TI- TULOS	29	100.00		26	100.00		21	100.00		17	100.00		13	100.00	

* Porcentaje acumulado que determina el Límite Superior Normal (Percentil 66) para cada grupo etario.

continúa...

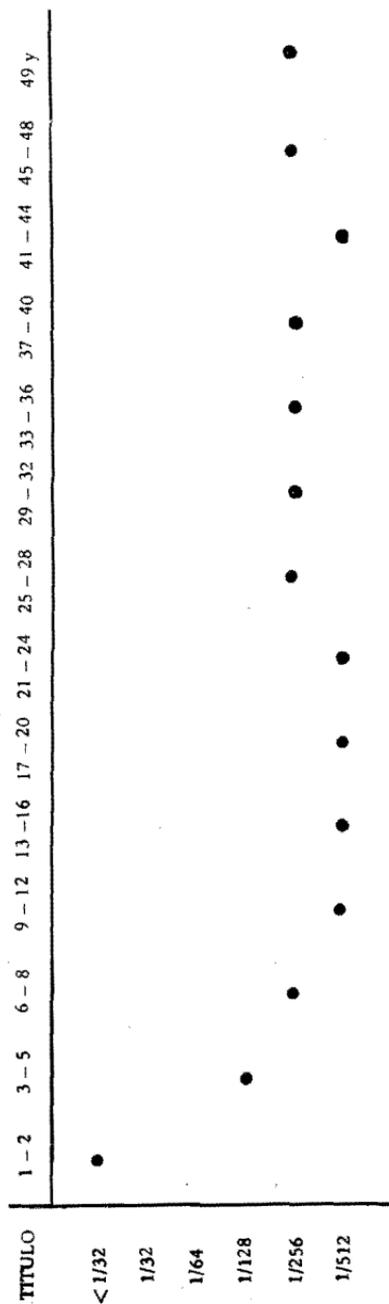
...continuación Tabla No. 3

GRUPO ETARIO

TITULO	33 - 36		37 - 40		41 - 44		45 - 48		49 y +	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<1/32	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.22
1/32	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	11.11	5	16.12
1/64	0	0.00	1	7.69	0	0.00	0	0.00	5	16.12
1/128	5	41.66	5	38.46	1	11.11	4	44.44	5	16.12
1/256	3	25.00	4	30.76	4	44.44	2	22.22	7	22.58
1/512	4	33.33	3	23.07	4	44.44	2	22.22	8	25.80
TODOS LOS TI- TULOS	12	100.00	13	100.00	9	100.00	9	100.00	31	100.00

* Porcentaje acumulado que determina el Límite Superior Normal (Percentil 66) para cada grupo etario.

Diagrama No. 2. LIMITE SUPERIOR NORMAL DE ANTI-HIALURONIDASA POR GRUPO ETARIO EN AÑOS.
GRUPO ETARIO



Fuente: Tabla No. 3.

DISCUSION.

Se han considerado títulos normales para AH hasta 1/256 (11). La determinación de AH en nuestra población normal mostró: que el Límite Superior Normal para las edades entre menos de un año y dos años es de $<1/32$, que éste LSN se eleva a 1/128 para edades entre 3 y 5 años y a 1/256 para edades entre 6 y 8 años, alcanzando su máximo valor, 1/512, después de los 9 años y hasta los 24 años de edad, para luego caer a 1/256 hasta después de 51 años y más, con la excepción del grupo de 41 a 44 años el cual muestra un LSN de 1/512. Esta variación puede ser considerada no significativa por ser una diferencia de sólo una dilución.

Nuestros resultados por grupo de edad no pueden ser comparados, en vista de no existir un estudio similar en la bibliografía consultada; sin embargo, podemos observar que el título máximo encontrado fue de 1/512, correspondiente a las edades de 9 a 24 y de 41 a 44, título este que está por encima de lo considerado como normal.

Estos resultados reflejan que existe un contacto muy temprano en nuestra población, con el Streptococo beta hemolítico y que este contacto se observa hasta la edad adulta.

El LSN para los niños de 9 a 12 años, 1/512, resultó el valor máximo del título, lo cual se corresponde con la mayor incidencia de infecciones subclínicas, como fue demostrado en un trabajo sobre portadores sanos de Streptococo beta hemolítico del grupo A en nuestra población (13).

Creemos que deba ser considerado como significativo de infección: un título de AH 1/64 o mayor, para niños de menos de un año a dos años; un título de 1/512 o mayor, para niños de 3 a 5 años; y un título mayor de 1/512, para las restantes edades; sin embargo, al igual que en todas las titulaciones de anticuerpos, las determinaciones seriadas están indicadas en aquellos pacientes que tengan títulos bajos, o en el LSN, debido a que un aumento del título es el dato más concluyente de infección reciente. Determinaciones seriadas servirán también para detectar aquellos pacientes que muestren títulos ligeramente elevados, pero que caen dos o más diluciones por debajo de su nivel inicial; por otra parte, pacientes que muestren títulos muy elevados no necesitan determinaciones seriadas, debido a que un título persistentemente alto, que se eleve o que caiga, no guarda relación con el curso clínico o con el pronóstico de la enfermedad.

RESUMEN

Se hizo un estudio de los niveles de anticuerpo contra la Hialuronidasa producida por el Streptococo beta hemolítico (anti-Hialuronidasa), en 301 voluntarios sin antecedentes de infecciones streptocócicas recientes, con el propósito de determinar el límite superior normal de los títulos de anti-Hialuronidasa en la población de Maracaibo. Se utilizó para la determinación el macrométodo de Quin y Liao, modificado por nosotros.

Los resultados obtenidos producen una curva ascendente que se inicia muy tempranamente en el grupo de menos de 1 año a 2 años (1/32), sube continuamente alcanzando el título máximo (1/512) a partir del grupo de 9 a 12 años y hasta el grupo de 21 a 24 años, para luego estabilizarse en 1/256 desde los 25 años en adelante.

Creemos que al conocer el límite superior normal de anti-Hialuronidasa y habiendo determinado nosotros el límite superior normal de anti-Streptolisina 'O' en la misma población, podemos llegar en forma más exacta al diagnóstico de enfermedades post-streptocócicas mediante estudios serológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Laboratory Diagnosis of Infection Disease. Edited by Cornelius J. pag. 23. Copied by Medical Examination Publishing Co. 1973.
2. Rodríguez-Iturbe B., García-Ramírez R. Acute Glomerulonephritis: "A clinical study of 420 cases". IV International Congress of Nefrology, Estocolmo, junio 1969. pag. 144.
3. Rodríguez-Iturbe B., García R., Rubio L., Cuenca L., Treser G. and Lanke K. "Epidemic Glomerulonephritis in Maracaibo, Evidence for progression to chronicity" J. Clin Nephrol (in press).
4. Rubio L., Rodríguez-Iturbe B., Moro J., García-Ramírez R. "Glomerulonefritis aguda como problema endémico en Maracaibo". I Congreso Latinoamericano de Nefrología. México. Octubre 1972.
5. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Pag. 484. Mayo 1971.
6. Kwapinski J. B. and Snyder M. L. "The Immunology of rheumatism. pp 66-117. Appleton-Century-Crofts. New York 1962.
7. Stollerman G. H., Lewis A.J., Schultz I. and Taranta A. "Relationship of Immune Response to group A Streptococci to the course of acute, chronic and recurrent rheumatic fever". Amer. J. Med. 20:163. 1956.
8. Randtz L.A., Randall E. and Rantz H.A. "Anti-streptolysin 'O': a study of this antibody in health and hemolytic Streptococcus respiratory disease". Amer. J. Med. 5:3. 1948.

9. Saslaw M.S. and Streefield M.M. "Group A beta hemolytic Streptococci and rheumatic fever in Miami--Florida: bacteriology observations from October 1954 through May 1955". *Dis. Chest.* 35:175. 1959.
10. Sánchez I., Valbuena de A. y Fuenmayor I. "Límite Superior Normal de anti-Strptolisina 'O' en la población de Maracaibo". VIII Jornadas Venezolanas de Microbiología. Mérida. Venezuela. Junio 1976.
11. Quin R.W. and Liao S.J. "A comparative of antihyaluronidase, anti-streptolysin 'O', antistreptokinase and streptococcal agglutinin titers in patients with rheumatic fever acute hemolytic streptococcus infections rheumatoid arthritis and non rheumatoid forms of arthritis". *J. Clin Invest.* 29:1156. 1950.
12. Diagnóstico Clínico por el Laboratorio Todd Sanford. Editado por Israel Davidson & Hohn Bernard. pag. 1111. Salvat Editores, S.A. 1973.
13. Carruyo de M. "Estudio sobre portadores sanos del Streptococo beta hemolítico del grupo A". IX Jornadas Venezolanas de Microbiología. Maracay. Junio 1977.