

A. VELÁZQUEZ-ARELLANO\*  
CARLOS E. BIRO\*\*  
ENRIQUE TOVAR Z.\*\*\*  
JORGE A. MAISTERRENA\*\*\*\*

**AUTOINMUNIDAD  
Y ENFERMEDAD  
TIROIDEA:  
  
II ESTUDIOS  
SEROLOGICOS**

**E**N UN ARTÍCULO anterior<sup>1</sup> se hace una breve revisión de la literatura actual sobre la participación de mecanismos autoinmunes en la producción de padecimientos tiroideos. Los estudios sobre inmunología del tiroides datan de 1911, cuando Papazolu<sup>2</sup> descubrió la existencia de anticuerpos fijadores del complemento dirigidos en contra de extracto de glándulas hipertiroideas en pacientes con tirotoxicosis. Posteriormente, Lerman<sup>3</sup> logró inducir la producción de anticuerpos antitiroglobulina en conejos inmunizados con tiroglobulina humana, reaccionando estos anticuerpos no sólo con la proteína humana sino también con tiroglobulina de conejo, desarrollándose mixedema en algunos de los animales. En 1956, Rose y Witebsky<sup>4</sup> produjeron tiroiditis en conejos inyectados con extractos de sus propios tiroides junto con adyuvantes de Freund, y Roitt y colaboradores<sup>5</sup>, encontraron títulos muy elevados de anticuerpos precipitantes en contra de extractos de glándulas tiroides humanas en pacientes con enfermedad de Hashimoto. White<sup>6</sup> demostró que estos anticuerpos, conjugados con fluoresceína, reaccionan no sólo con tejido tiroideo normal, sino también con las glándulas de los propios pacientes siendo, por lo tanto, verdaderos autoanticuerpos.

Tres son los principales antígenos tiroideos contra los que están dirigidos los auto-anticuerpos<sup>7</sup>: tiroglobulina, un antígeno del coloide diferente de la tiroglobulina y un constituyente de los microsomas.

---

\* Médico subpresidente, Hospital de Enfermedades de la Nutrición, México, D. F.  
\*\* Jefe del Laboratorio de Inmunología Experimental, Instituto Nacional de Cardiología, México, D. F.  
\*\*\* Subjefe de la Clínica de Tiroides, HEN.  
\*\*\*\* Jefe de la Clínica de Tiroides, HEN.

Uno de los objetos de este trabajo consiste en comparar los resultados obtenidos, utilizando eritrocitos humanos frescos sensibilizados en el laboratorio de Radioisótopos del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, técnica muy laboriosa y tardada, con eritrocitos de carnero formalinizados y sensibilizados industrialmente.

## I. ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA.

### CORRELACIÓN CLÍNICO-SEROLÓGICA EN 106 ENFERMOS

#### A. *Objeto*

El objeto de este trabajo consiste en hacer una correlación entre anticuerpos antitiroglobulina y algunos datos clínicos en 106 pacientes del Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

#### B. *Material y Métodos.*

**TÉCNICA.** Los anticuerpos antitiroglobulina pueden ser estudiados utilizando las técnicas de precipitación, anafilaxia cutánea pasiva, pruebas de Coombs en secciones fijadas y hemaglutinación de eritrocitos sensibilizados con tiroglobulina. Esta última, junto con la anafilaxia cutánea pasiva, es la más sensible, pues llega a detectar hasta 0.003 microgramos de nitrógeno de anticuerpo<sup>8</sup> y es la que se utilizó en el presente estudio. El procedimiento fue el descrito por Boyden<sup>3</sup> modificado por Stavitsky<sup>10</sup>, utilizándose eritrocitos de carnero formanzados, sensibilizados con tiroglobulina de origen humano, preparados industrialmente\*.

Se añadió 0.1 ml. de glóbulos rojos sensibilizados a 0.1 ml. de diluciones progresivamente más altas del suero, desde 1:5 hasta 1:2'500,000. En cada determinación se usaron como controles un suero negativo y un suero positivo. Además, se añadió 0.1 ml. de la concentración mayor (1:5) de cada suero a 0.1 ml. de eritrocitos sin sensibilizar con tiroglobulina, con objeto de descartar la presencia de aglutininas anti-carnero.

Los resultados dudosos se consideraron como negativos. Los títulos se expresan como la recíproca de la mayor dilución en la que aún se observó claramente hemaglutinación.

---

\* Burroughs Wellcome & Co., Londres.

*Características de los pacientes estudiados.* Veintinueve de los pacientes fueron seleccionados como testigos. Ninguno de éstos había presentado padecimientos tiroideos o alguna de las enfermedades en las que se han observado una mayor frecuencia de anticuerpos antitiroglobulina<sup>11</sup>, ni tenía antecedentes familiares de patología tiroidea. Veintiocho de ellos tuvieron captación de yodo radiactivo dentro de límites normales y sólo uno presentó una captación ligeramente aumentada (52 por ciento en 24 hrs.), pero la determinación de yodo proteico fue normal. La edad de los testigos osciló entre 10 y 64 años, siendo mayores de 40 años sólo el 20.6 por ciento. El 27.6 por ciento de ellos fueron del sexo masculino.

A los 77 pacientes restantes se les hicieron los siguientes diagnósticos: bocio difuso tóxico, bocio nodular tóxico, hipertiroidismo tratado, bocio coloide simple, bocio nodular no tóxico, hipotiroidismo primario, secundario, subsecuente a tratamiento y espontáneo subsecuente a hipertiroidismo; enfermedad de Hashimoto, tiroiditis de Quervain y cáncer del tiroides. La edad de estos pacientes osciló entre 12 y 79 años, siendo el 49.4 por ciento mayores de 40 años. El 9.1 por ciento fueron del sexo masculino.

### C. Resultados.

Cuatro de los testigos (13 por ciento) tuvieron anticuerpos antitiroglobulina, todos ellos con títulos de 250 ó menos. En cambio en 24 de los pacientes (31.2 por ciento) con patología tiroidea se detectaron anticuerpos, el 12.6 por ciento de éstos con títulos entre 2,500 y 2,500,000 (Figura 1).

Todos los testigos con anticuerpos fueron del sexo femenino; en cambio, en los pacientes tiroideos que presentaron anticuerpos no se encontró diferencia importante en relación al sexo (28.6 por ciento de los varones y 31.4 por ciento de las mujeres los presentaron).

En la tabla I se puede observar que tanto el paciente con tiroiditis crónica como el que tenía enfermedad de Hashimoto presentaron anticuerpos antitiroglobulina. Fueron también frecuentes los enfermos hipertiroideos con anticuerpos. Los enfermos con bocio coloide simple y con bocio nodular no tóxico que tuvieron anticuerpos no mostraron diferencia significativa con los testigos que los presentaron.

Los títulos más altos se observaron en la tiroiditis crónica (incluida dentro de este grupo la enfermedad de Hashimoto), en la que los dos

FIGURA - I.

DISTRIBUCION DE ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA DE ACUERDO CON SU TITULO EN INDIVIDUOS TESTIGOS Y CON PATOLOGIA TIROIDEA.

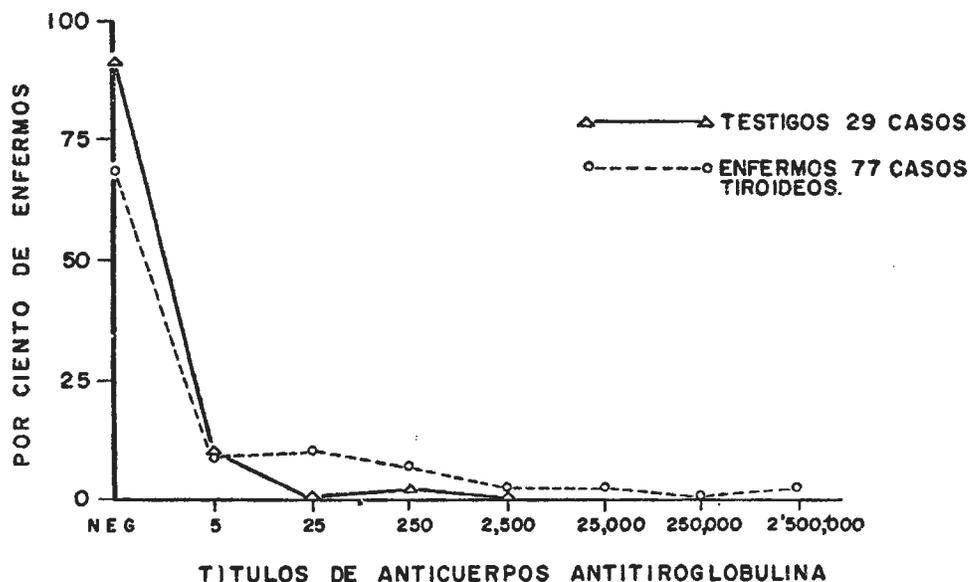


TABLA I

Frecuencia de Anticuerpos Antitiroglobulina en los Padecimientos Tiroideos Estudiados

Padecimientos	Total de enfermos	Enfermos con anticuerpos	
		Número	Porcentaje
Testigos	29	4	13.8
Bocio difuso tóxico	10	4	40.0
Bocio nodular tóxico	9	4	44.4
Hipertiroidismo tratado	16	6	37.5
Bocio coloide simple	13	3	23.1
Bocio nodular no tóxico	8	1	12.5
Hipotiroidismo primario	7	2	28.6
Hipotiroidismo secundario	1	0	0
Hipotiroidismo subsecuente a tratamiento	8	3	37.5
Hipotiroidismo espontáneo subsecuente a hipertiroidismo	1	0	0
Enfermedad de Hashimoto	1	1	100.0
Tiroiditis crónica	1	1	100.0
Tiroiditis de Quervain	1	0	0
Cáncer de tiroides	1	0	0

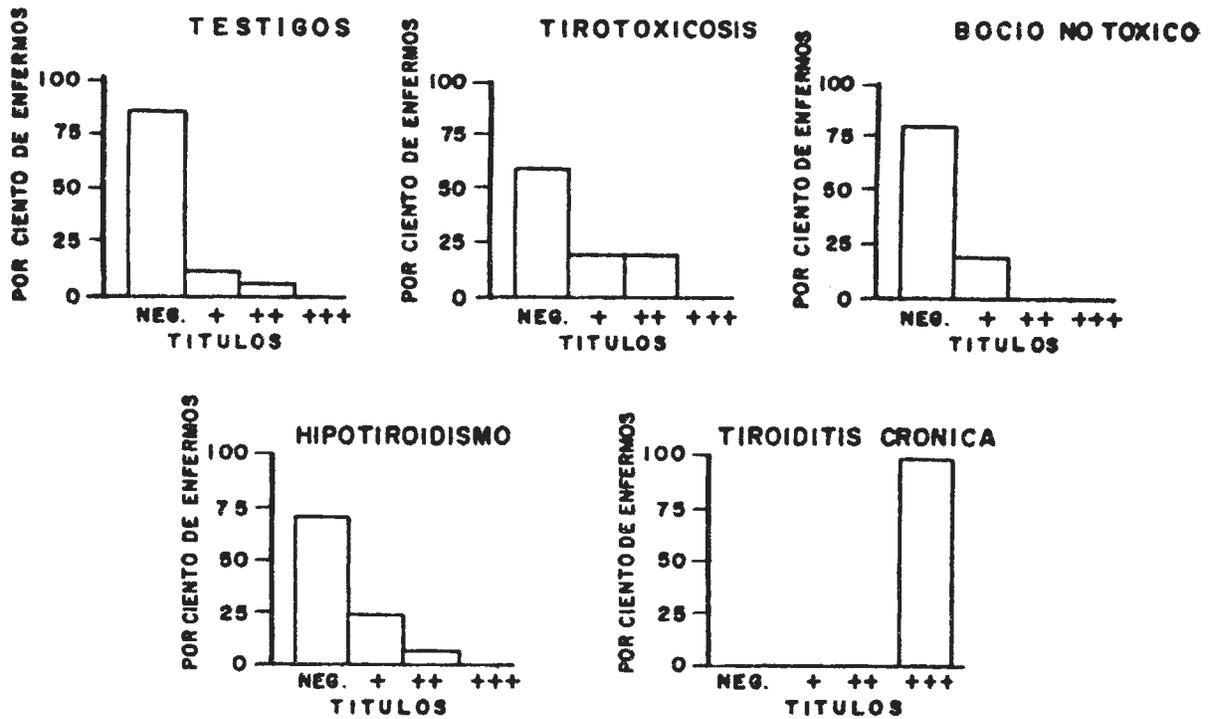


Figura 2

casos estudiados tuvieron títulos mayores de 25,000; y en la tirotoxicosis, en la que el 20 por ciento presentaron títulos entre 250 y 2,500. En los enfermos con bocio no tóxico y con hipotiroidismo se encontraron resultados similares a los observados en los testigos, (Figura 2).

Como era de esperarse, la residencia de los pacientes en zonas bociógenas no influyó significativamente en la frecuencia de pacientes con anticuerpos. Trece enfermos presentaron este tipo de antecedentes, de los cuáles el 23.1 por ciento tuvieron anticuerpos lo cual no fue diferente estadísticamente del 30.9 por ciento de pacientes con anticuerpos y sin dichos antecedentes.

Tres de los 5 pacientes hipertiroideos con exoftalmos (60 por ciento) tuvieron anticuerpos antitiroglobulina, en contraste con 5 de los 14 hipertiroideos sin exoftalmos (35.8 por ciento), como se observa en la tabla II. Sin embargo, el número tan pequeño de pacientes con exoftalmos hace imposible un correcto análisis estadístico de estos datos.

D. *Discusión y Conclusiones.*

La frecuencia más alta de anticuerpos antitiroglobulina encontrada en pacientes tiroideos en relación con individuos sin patología del tiroides

TABLA II

Relación entre Anticuerpos Antitiroglobulina y Exoftalmos en Enfermos Hipertiroideos

Presencia de Exoftalmos	Total de enfermos	Enfermos con Anticuerpos	
		Número	Porcentaje
Sin exoftalmos	14	5	35.8
Con exoftalmos	5	3	60.0

coincide con lo registrado por otros autores<sup>12, 13, 4</sup>. Sin embargo, en el presente trabajo encontramos que el 13 por ciento de los testigos tuvieron anticuerpos, en contraste con el 3 por ciento reportado por Williams y Bakke<sup>13</sup>, 5.7 por ciento por Hill<sup>14</sup> y 6 por ciento por Doniach y colaboradores<sup>12</sup>. Este hecho adquiere mayor valor si se toma en cuenta que la frecuencia de anticuerpos antitiroglobulina aumenta con la edad en las personas sin enfermedad tiroidea y que en esta serie hubo más personas menores de 40 años. Esta diferencia puede deberse a una mayor sensibilidad del material usado por nosotros, o a una mayor frecuencia de autoinmunidad tiroidea en individuos normales en nuestro medio.

Ninguno de los testigos con anticuerpos estudiados en el presente trabajo presentaron títulos superiores a 250. Esto también coincide con lo descrito en la literatura, ya que Williams y Bakke y Doniach y colaboradores no encontraron normales con títulos superiores a los nuestros y sólo Hill encontró, estudiando 1,297 normales, un sujeto con títulos de 2,500 y otro con título de 25,000; este autor, sin embargo, no describe haber excluido de su serie a individuos con padecimientos no tiroideos en los que coexiste más frecuentemente un proceso de autoinmunidad tiroidea.

Se ha encontrado mayor número de personas con anticuerpos antitiroglobulina entre mujeres que entre varones y en individuos mayores de 40 años que en los menores de esa edad<sup>14, 15</sup>. De este estudio no se pueden derivar conclusiones acerca de la distribución de anticuerpos por edad y sexo, puesto que los subgrupos correspondientes al sexo masculino y a testigos mayores de 40 años resultan demasiado pequeños. Es interesante, sin embargo, observar que todos los testigos que tuvieron anticuerpos fueron del sexo femenino.

A pesar de que sólo se incluyen dos casos de tiroiditis crónica en nuestra serie, es importante señalar que ambos presentaron anticuerpos. Williams y Bakke encontraron 80 por ciento de pacientes con anticuerpos entre aquellos que tenían tiroiditis crónica y Doniach y colaboradores observaron la presencia de dichos anticuerpos en el 98 por ciento de sus pacientes con Hashimoto. El segundo padecimiento en el que se ha reportado una mayor frecuencia de anticuerpos antitiroglobulina es el mixedema primario. Nosotros encontramos sólo el 33.3 por ciento de estos enfermos con anticuerpos (de los 7 enfermos con hipotiroidismo primario que aparecen en la tabla I, sólo 6 de ellos presentaban mixedema primario). Sin embargo, el número reducido de casos no nos permite obtener conclusiones válidas. Además, los autoanticuerpos en pacientes con mixedema de larga duración tienden a desaparecer<sup>13</sup>. La frecuencia elevada de anticuerpos en enfermos hipertiroideos sí coincide con los hallazgos de otros autores<sup>12, 13</sup>, en cuyas series estos pacientes ocupan el tercer lugar en frecuencia de anticuerpos antitiroglobulina.

De todos los padecimientos diagnosticados en los 77 enfermos tiroideos estudiados, sólo en la tiroiditis crónica (incluida en ella la enfermedad de Hashimoto), se encontraron anticuerpos con títulos de 25,000 o más, coincidiendo en forma general con lo reportado por Doniach, quien encontró estos títulos en el 65 por ciento de pacientes con enfermedad de Hashimoto. *La importancia diagnóstica de este hecho es evidente.* Títulos tan altos son también encontrados frecuentemente (22 por ciento en la serie de Doniach) en el mixedema primario y, ocasionalmente, en sujetos con tirotoxicosis. En ninguno de estos padecimientos, sin embargo, encontramos títulos superiores a 2,500. Respecto a los niveles altos de anticuerpos en hipertiroideos se ha observado<sup>12</sup> una buena correlación entre la frecuencia de hipotiroidismo post-tratamiento de hipertiroidismo y la magnitud de los títulos de anticuerpos. Es interesante señalar, sin embargo, que en nuestra serie los hipertiroideos tratados que desarrollaron hipotiroidismo posteriormente, tuvieron un porcentaje igual de anticuerpos que el observado en hipertiroideos tratados que regresaron a la normalidad (Tabla I). Cabe señalar, sin embargo, que la determinación de anticuerpos en los pacientes con hipotiroidismo subsecuente a tratamiento de hipertiroidismo fue realizada, en todos los casos, más de un año después de efectuado dicho tratamiento, lapso en el cual la respuesta inmunológica pudo haber desaparecido en algunos de ellos.

Probablemente la conclusión más importante que se deriva de este estudio para el clínico es la existencia de tres zonas de títulos de anticuerpos tiroideos:

- a). Títulos menores de 250, que no tienen significado patológico.
- b). Títulos entre 2,500 y 25,000, que indican la existencia de enfermedad del tiroides.
- c). Títulos superiores a 250,000, que indican la existencia de tiroiditis de Hashimoto.

## II. COMPARACIÓN DE TÉCNICAS SEROLÓGICAS PARA EL ESTUDIO DE ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA.

### A. *Objetos.*

Como ya quedó señalado, la técnica serológica más sensible en la determinación de anticuerpos antitiroglobulina es la hemaglutinación de eritrocitos tratados con ácido tánico y sensibilizados con tiroglobulina<sup>8</sup>.

Esta técnica fue descrita por primera vez por Boyden<sup>9</sup>; se basa en el hecho de que el tratamiento de glóbulos rojos con concentraciones adecuadas de ácido tánico los hace capaces de absorber moléculas proteicas en solución salina; esta absorción es denominada generalmente como sensibilización, estableciendo un paralelo con el eritrocito tratado con el anticuerpo homólogo. Una vez sensibilizados los eritrocitos, al ponerlos en contacto con antisuero específico para la proteína adsorbida, sufren un proceso de aglutinación.

Como quedó ya señalado, la determinación de estos anticuerpos es un procedimiento muy útil en el diagnóstico diferencial de algunos padecimientos del tiroides y sus niveles bajos no tienen importancia para fines diagnósticos, por lo que, en el estudio clínico de pacientes tiroideos, es más conveniente usar una prueba de relativamente poca sensibilidad; se ha afirmado que la aglutinación de partículas de látex cubiertas con tiroglobulina sólo es demostrable con sueros que tengan títulos muy elevados<sup>16</sup>. La segunda parte de este trabajo fue realizada para investigar la exactitud de esta afirmación.

Esta prueba, conocida comercialmente con "TA-test", se hace usando partículas de látex, cubiertas con tiroglobulina. El látex es un coloide de silicato hidratado de aluminio, al cual se adsorben con facilidad moléculas proteicas<sup>17</sup>.

## B. *Material y Métodos.*

La técnica de hemaglutinación usada en la determinación de anticuerpos antitiroglobulina fue la descrita por Boyden, modificada por Rose y Witebsky<sup>18</sup>.

La extracción de tiroglobulina se hizo utilizando el método de Shulman<sup>19</sup>, fraccionando extracto tiroideo crudo por precipitación con sulfato de amonio saturado. La glándula utilizada fue obtenida de un paciente con bocio difuso tóxico, a quien, la víspera de la extirpación de la glándula, se administró una dosis de 500 microcuries de yodo radiactivo, con objeto de conocer el porcentaje aproximado de recuperación de tiroglobulina; este porcentaje fue de 43.1 y puede considerarse satisfactorio, en vista de que no se trataba de una recuperación analítica total, sino simplemente de obtener un antígeno. El material se pudo utilizar para sensibilizar eritrocitos aún a una dilución de 1:25 y en esta forma se obtuvieron los títulos de aglutinación con sueros ya conocidos\*. Es importante señalar que los intentos previos para extraer el antígeno fracasaron, en algunos casos por la utilización de glándulas con bocio no tóxico en las que existe una cantidad demasiado pequeña de tiroglobulina y, en otros, por almacenamiento prolongado de los tiroides antes de realizar el proceso de extracción, almacenamiento que confiere propiedades hemolíticas al antígeno.

A continuación se describe el proceso de sensibilización<sup>19</sup>.

### 1. *Material.*

Solución amortiguadora pH 7.2: 6.8 gms. de cloruro de sodio, 1.5 gm. de fosfato dibásico anhidro de sodio, 0.43 gm. de fosfato monobásico de potasio. Se diluyó en un litro de agua destilada.

Solución amortiguadora pH 6.4: 1.715 gm. de fosfato dibásico anhidro de sodio, 3.43 gm. de fosfato monobásico de potasio, 4.5 gm. cloruro de sodio. Se diluyó en un litro de agua destilada.

Suero de conejo normal 1:100: Se añadió 1 ml. de suero de conejo normal inactivado (56° C. durante 30 minutos) a 99 ml. de la solución amortiguadora pH 7.2.

Acido tánico diluído 1:20,000: Se añadió 0.1 gm. de ácido tánico a 10 ml. de la solución amortiguadora pH 7.2: 0.1 ml. de esta solución

---

\* Amablemente proporcionados por el Dr. William H. Beierwaltes.

fue agregada a 20 ml. del mismo amortiguador inmediatamente antes de usarlo.

Sangre humana normal tipo 0. El factor Rh no es importante. La sangre utilizada fue fresca, extraída antes de una semana.

Antígeno: Como se describió previamente, la tiroglobulina se diluyó 1:25 en solución amortiguadora pH 6.4; el antígeno diluido se colocó en baño de agua en ebullición durante 2 minutos antes del proceso de sensibilización de los eritrocitos.

## 2. Método.

Los eritrocitos fueron lavados 3 veces en aproximadamente 10 volúmenes de solución amortiguadora pH 7.2, preparándose después una suspensión al 4 por ciento con el mismo amortiguador. A continuación se añadieron, 2.5 ml. de ácido tánico 1:20,000 a dos tubos cada uno con 2.5 ml. de esta suspensión de células, poniéndose los eritrocitos así tratados en baño maría a 37° C., durante 20 minutos. Posteriormente, las células así tratadas se centrifugaron y fueron lavadas una vez con el amortiguador pH 7.2. Al paquete eritrocítico de uno de los tubos se agregaron 1.5 ml. de solución amortiguadora pH 6.4, 10 ml. del de pH 7.2 y 2.5 ml. del antígeno diluido y hervido; a los glóbulos rojos controles se añadieron 3 ml. del amortiguador pH 6.4 y 2 ml. del de pH 7.2. Ambos tubos fueron lavados dos veces con 3 ml. de suero de conejo normal diluido 1:100. Finalmente, al paquete celular fueron agregados 5 ml. de dicho suero de conejo, agitándose e inmediatamente usándose en la determinación de anticuerpos.

Los eritrocitos de carnero sensibilizados industrialmente con tiroglobulina\* son preservados poniéndolos en contacto con formalina al 20 por ciento durante 3 días, usando el método de Fulthorpe<sup>20</sup>. Su sensibilidad permanece sin modificarse importantemente por un período mayor de 4 meses.

El método para la determinación de anticuerpos antitiroglobulina por hemaglutinación de eritrocitos frescos o formalizados sensibilizados fue descrito anteriormente. La lectura de las reacciones se hizo de acuerdo con los patrones de Stavitsky<sup>10</sup>, aunque no se cuantificó el grado de positividad por no considerarse de importancia para el presente estudio. Cuando la prueba es positiva, los glóbulos rojos se depositan en el fondo

---

\* Burroughs Wellcome & Co., Londres.

de los recipientes de una placa de aglutinación en forma de "carpetas" difusas, algunas veces con bordes oscuros fragmentados. Las reacciones dudosas se consideraron negativas. Los títulos se expresan como la recíproca de la mayor dilución en la que aún se observó claramente hemaglutinación.

El estudio de anticuerpos por aglutinación de partículas de látex con tiroglobulina\* se hizo inactivando el suero problema a 56° C., durante 30 minutos. Se preparó una dilución 1:20 en amortiguador de glicina en solución salina. Se depositaron, en una laminilla de vidrio, una gota de un suero control positivo, una del suero problema sin diluir y una de dicho suero diluido 1:20, agregándose a cada una de ellas una gota del reactivo con las partículas de látex, mezclándolas con un aplicador de madera durante 2 ó 3 minutos y observando la existencia de aglutinación macroscópica.

Para la comparación de pruebas de hemaglutinación se utilizaron 24 sueros de pacientes tiroideos, 17 de los cuales fueron usados en la determinación de anticuerpos por aglutinación de látex.

### C. Resultados.

En la tabla III y en la figura 3 se muestran los resultados obtenidos utilizando las técnicas de hemaglutinación de eritrocitos frescos y de eritrocitos formalinizados sensibilizados con tiroglobulina. Con objeto de determinar el coeficiente de correlación entre ambas pruebas se dió un número arbitrario, del 1 al 8, a cada título de anticuerpos. La línea ideal de regresión usada se hizo suponiendo que los títulos obtenidos por aglutinación de eritrocitos frescos (x) son iguales a los determinados por aglutinación de eritrocitos formalinizados (y). El coeficiente de correlación obtenido, calculado por el método de Arkin y Colton<sup>21</sup> fue de 0.715, el cual, de acuerdo con la clasificación de Rulfo y Romero<sup>22</sup> es "muy significativo".

Los resultados obtenidos por aglutinación de partículas de látex con tiroglobulina comparados con los encontrados por aquella de las pruebas de hemaglutinación en la que los títulos fueron más altos, son mostrados en la tabla IV. Como puede observarse sólo hubo aglutinación de látex en aquellos sueros con títulos por hemaglutinación de 25,000 o más.

---

\* Laboratorios Hyland.

TABLA III

Comparación de Pruebas de Hemaglutinación con Eritrocitos Frescos y Formalinizados - Sensibilizados con Tiroglobulina

Sueros	Títulos de Anticuerpos	
	Eritrocitos frescos	Eritrocitos formalinizados
AT-003	Neg.	Neg.
AT-015	Neg.	Neg.
AT-019	250	2,500
AT-025	Neg.	Neg.
AT-035	Neg.	Neg.
AT-045	Neg.	Neg.
AT-051	25,000	25,000
AT-055	Neg.	Neg.
AT-065	Neg.	Neg.
AT-066	2'500,000	2'500,000
AT-071	250	250
AT-075	Neg.	Neg.
AT-086	Neg.	250
AT-092	Neg.	25
AT-096	Neg.	5
AT-097	Neg.	5
AT-102	25	5
AT-103	25	250
AT-106	Neg.	5
AT-109	Neg.	25
AT-110	Neg.	250
AT-112	250,000	2,500
AT-114	25	25
AT-120	Neg.	25

### CONCLUSIONES

A pesar de que, como Boyd<sup>8</sup> ha señalado, la determinación de anticuerpos por métodos de dilución límite es muy burda, ya que frecuentemente es difícil decidir cuál es la última dilución claramente positiva, el coeficiente de correlación es muy alto entre la prueba de hemaglutinación de eritrocitos humanos frescos sensibilizados con tiroglobulina y la de

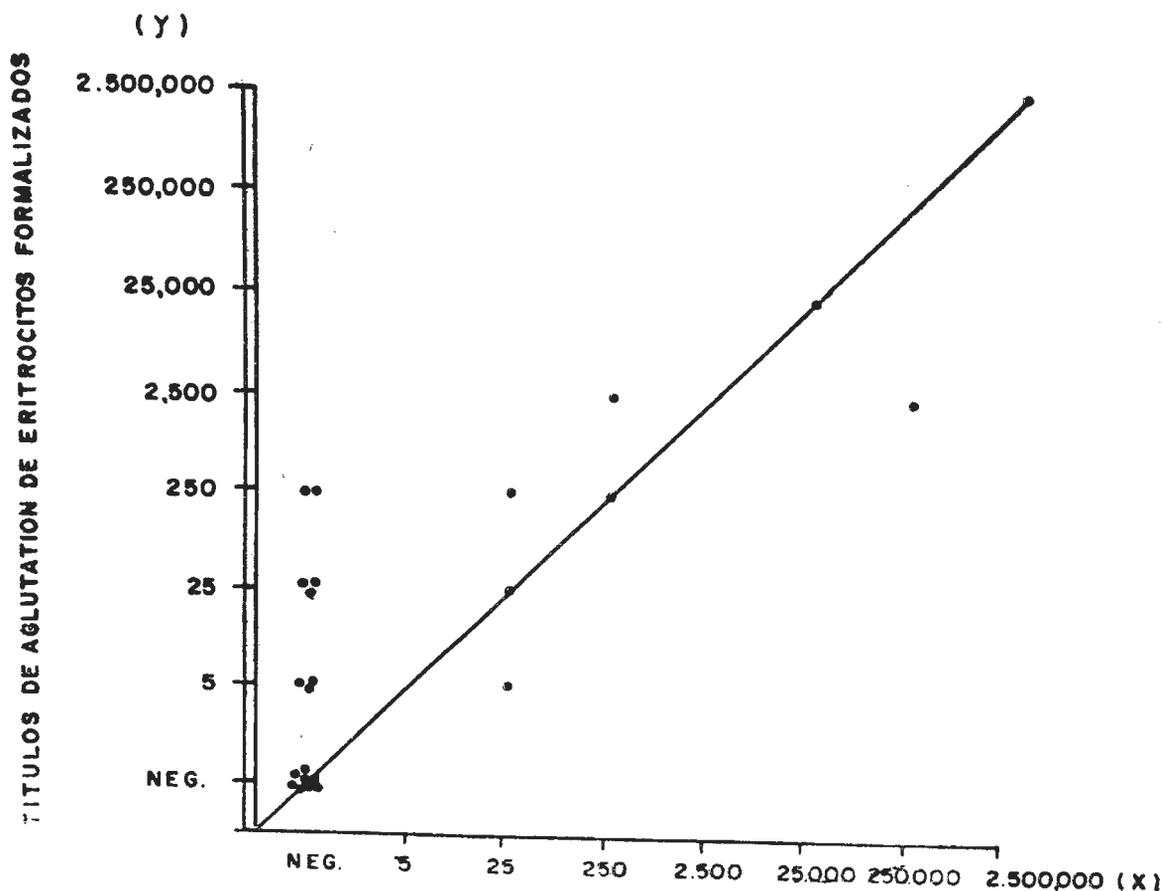


Figura 3

eritrocitos de carnero formalinizados y sensibilizados con el mismo antígeno industrialmente, lo cual coincide con lo reportado por Fulthorpe y colaboradores<sup>23</sup>. Esto es muy importante, ya que la determinación de anticuerpos tiroideos con este método se simplifica mucho al utilizar el reactivo existente en el mercado, eliminando la necesidad de preparar el antígeno y de sensibilizar los glóbulos rojos.

Aunque sólo fueron dos sueros con títulos altos de anticuerpos tiroideos en los que se compararon las pruebas de hemaglutinación de eritrocitos sensibilizados y de aglutinación de partículas de látex con tiroglobulina, la demostración de que la prueba de látex sólo resulta positiva en aquellos con títulos superiores a 25,000 por hemaglutinación, coincide con los resultados descritos por Anderson y colaboradores<sup>16</sup> quienes señalan que la sensibilidad y especificidad de esta prueba son similares a las de las reacciones de precipitación, técnica que es mucho más laboriosa. Por todo esto puede concluirse que la búsqueda de niveles altos de autoanticuerpos tiroideos usando el método de aglutinación de látex-

TABLA IV

Comparación de Pruebas de Aglutinación con Eritrocitos y Partículas de Latex con Tiroglobulina

Sueros	Aglutinación de eritrocitos	Aglutinación de Latex
AT-003	Neg.	Neg.
AT-025	Neg.	Neg.
AT-045	Neg.	Neg.
AT-075	Neg.	Neg.
AT-097	5	Neg.
AT-102	25	Neg.
AT-109	25	Neg.
AT-114	25	Neg.
AT-120	25	Neg.
AT-071	250	Neg.
AT-086	250	Neg.
AT-103	250	Neg.
AT-110	250	Neg.
AT-019	2,500	Neg.
AT-051	25,000	Neg.
AT-112	250,000	Neg.
AT-066	2'500,000	20

tiroglobulina es un procedimiento diagnóstico muy útil en el estudio clínico de enfermos con padecimientos del tiroides.

#### RESUMEN

Se determinaron anticuerpos antitiroglobulina en 29 individuos sin patología tiroidea, y 77 con diversas enfermedades del tiroides por la técnica de hemaglutinación de eritrocitos sensibilizados con tiroglobulina.

Se observaron, coincidiendo con otros autores, tres zonas de importancia clínica en los títulos de estos anticuerpos: títulos de 250 o menos, sin significado clínico; títulos entre 2,500 y 25,000, sólo en padecimientos tiroideos; y títulos superiores a 250,000 únicamente en pacientes con tiroiditis de Hashimoto.

Además, utilizando 24 sueros de los pacientes tiroideos, se comparó la técnica de hemaglutinación de eritrocitos humanos frescos sensibilizados

con tiroglobulina con la aglutinación de eritrocitos de carnero formalinizados y sensibilizados industrialmente con el mismo antígeno, técnica que es más rápida y fácil de realizar que la primera. El coeficiente de correlación entre ambas fue muy alto. Para fines clínicos, es más conveniente usar, en la determinación de anticuerpos antitiroglobulina, una prueba de menor sensibilidad que la de hemaglutinación; por esta razón, se compararon los resultados obtenidos por esta técnica con los observados por aglutinación de partículas de látex cubiertas con tiroglobulina, utilizando 17 sueros. Coincidiendo con lo descrito por otros investigadores, sólo se encontró aglutinación de látex en aquellos sueros con títulos de hemaglutinación de 25,000 o más.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velázquez-Arellano, A.: Autoinmunidad y Enfermedad tiroidea: I. Revisión de la literatura. (En prensa). Rev. Fac. de Med.
2. Papazolu, A.: *Contributions a l'étude de la pathogénie de la maladie de Basedow*. Compt. Rend. Soc. de Biol., 71: 671-3, 1911.
3. Lerman, J.: *Endocrine action of thyroglobulin antibodies*. Endocrinology 31:558-66, 1942.
4. Rose, N. R. y Witebsky, E.: *Studies on organ specificity. V. Changes in thyroid glands of rabbits following active immunization with rabbit thyroid extracts*. J. Immunol., 76: 417-27, 1956.
5. Roitt, J. M. y Col.: *Autoantibodies in Hashimoto's (Lymphadenoid goitre): preliminary communication*. Lancet, 2: 820, 1956.
6. White, R. G.: *Localization of auto-antigens in thyroid gland by fluorescent antibody technique*. Exp. Cell. Research, 7 (suplemento): 263-74, 1959.
7. Hall, R.: *Immunologic aspects of thyroid function*. New Eng. J. Med., 266: 1204-11, 1962.
8. Boyd, W. C.: *Fundamentals of Immunology*. Interscience, New York, 1956.
9. Boyden, S. V.: *The adsorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hemagglutination by antiprotein sera*. J. Exp. Med., 93: 107-20, 1951.
10. Stavitsky, A. B.: *Micromethods for the study of proteins and antibodies. I. Procedure and general applications of hemagglutination and hemagglutination inhibition reactions with tannic acid and protein treated red blood cells*. J. Immunol., 72: 360-7, 1954.
11. Waksman, B. H.: *Auto-immunization and the lesions of auto-immunity*. Medicine 41: 93-141, 1962.
12. Doniach, D.; Hudson, R. V. y Roitt, J. M.: *Human auto-immune thyroiditis: clinical studies*. Brit. Med. J., 1: 365-73, 1960.
13. Williams, R. H. y Bakke, J. L.: *Thyroiditis*. En: Williams, R. H.: *Textbook of Endocrinology*, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1962. Págs. 217-31.

14. Hill, O. W.: *Thyroglobulin antibodies in 1297 patients without thyroid disease.* Brit. Med. J., 1: 1793-6, 1961.
15. Hackett, E.; Beech, M. y Forbes, I. J.: *Thyroglobulin antibodies in patients without clinical disease of thyroid gland.* Lancet, 2; 402-4, 1960.
16. Anderson, J. R. y Col.: *Diagnostic test for thyroid antibodies,* Lancet, 1; 922-3, 1961.
17. Ager, J. A. M.; Hutt, M. S. R. y Smith, G.: *Detection of thyroid antibodies using bentonite particles.* Nature (Lond.) 184; 478, 1959.
18. Rose, N. R. y Witebsky, E.: *Fed. Proc.,* 14; 476, 1955.
19. Shulman, S.: *Preparation of hog thyroglobulin,* Fed. Proc., 15; 613, 1956.
20. Fulthorpe, A. J.: *Tetanus antitoxin titration by hemagglutination,* J. Hyg. Camb., 55; 382-401, 1957.
21. Arkin, H. y Colton, R. R.: *Statistical Methods,* 4a. ed. Barnes and Noble Nueva York, 1939, Pág. 80.
22. Rulfo, J. I. y Romero, M. A.: *Lecciones de Bioestadística.* Instituto Nacional de Cardiología, México, 1959. Pág. 148.
23. Green, R.: *Lymphadenoid goitre with hypothyroidism, exophthalmos, pretibial myxedema and acropachy.* Proc. Roy. Soc. Med., 54; 342, 1961.