

VALORES NORMALES DE COMPLEMENTO SERICO (C₃) EN PERSONAS MENORES DE 15 AÑOS

*Auramarina Villalobos de Roldán**
*Aurelio Núñez***
*Janeth H. de Morales****
*Raquel R. de Solórzano****
*Deisy Sanabria *****
*Laura Labrador*****
*Aidé Medina*****
*José Chacón*****

RESUMEN

Se practicó un muestreo convencional de 143 niños con edades comprendidas entre 0 días y 15 años de edad, provenientes de las consultas de niños sanos del Hospital Chiquinquirá, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Instituto Venezolano del Seguro Social y clínicas privadas de la ciudad de Maracaibo.

Las muestras fueron seleccionadas de tal manera que reprodujeran la distribución de la edad en la población venezolana, según el Censo de 1971.

* Profesora de la Cátedra de Microbiología - Facultad de Medicina.

** Profesor de la Cátedra de Metodología y Estadística - Departamento de Medicina Preventiva.

*** Sección de Inmunología y Serología. Hospital Central.

**** Estudiante de la Escuela de Bioanálisis - Facultad de Medicina - Universidad del Zulia. Maracaibo - Venezuela.

A todos ellos se les practicó la determinación del complemento sérico (C'3) por el método de inmunodifusión radial, empleando placas de los Laboratorios Hyland, usando el método de precisión.

Al analizar los resultados sin tomar en cuenta la edad, nos encontramos con que nuestros valores oscilaron entre 170 ± 49.5 , es decir, nuestros valores variaron entre 121 y 220 mgr. %.

Como la edad era nuestra variable principal, analizamos los resultados de acuerdo a ella y encontramos que los valores de complemento sérico (C'3) en el grupo de menores de 3 años fue de 142 mgr%, los cuales comienzan a elevarse a 178 mgr% en el grupo de 3-5 y a 182 mgr% en el grupo de 6-8 años, para luego descender a 170 mgr% en el de 9-11, 172 mgr% en el de 12-14 años y en el de 15-17 a 160 mgr %, lo que nos indica que sí parece existir variación de los valores de C'3 con la edad.

INTRODUCCION

El sistema del complemento (C') es un conjunto de proteínas séricas que constituyen uno de los principales sistemas de amplificación biológica que interviene activamente en reacciones mediadas por mecanismos inmunológicos o bien formando parte de los elementos moleculares que integran el moderno concepto de inflamación (1).

Este sistema de proteínas fue descubierto a finales del siglo XIX, cuando se observó que para la actividad bactericida del suero de animales sensibilizados se necesitaba suero fresco normal, llegándose a la conclusión que en este último había una fracción citolítica, la cual era termolábil. Posteriormente se descubrió que la acción lítica desempeñada por el complemento del suero en conjunto con los anticuerpos, depende de la operación en secuencia de 9 proteínas que forman el sistema muy complejo y a las cuales se les adjudicó letras con números del 1 al 9 para identificarlas (2).

Actualmente la terminología utilizada para el sistema del complemento es la recomendada por la Organización Mundial de la Salud (O. M. S.) (2), la cual acordó designar con la letra C a cada componente. Esta C es seguida de un número el cual representa el orden de aparición en la activación de la cascada, con excepción del C'4 que por razones históricas se ha mantenido previo al C'2 (C' 1, C' 4 - C' 2 - C' 3).

La forma activada se identifica colocándole una barra sobre el componente C, o puede ir seguida de una "i" lo que nos indica que esa es una forma inactiva. Los fragmentos que se originan de cada componente durante la activación se designan con letras minúsculas (C3a - C5b, etc.).

Las proteínas individuales de este sistema se encuentran normalmente en la circulación como moléculas precursoras inactivas; en conjunto ellas representan alrededor del 15% (p/p) de la fracción globulínica del plasma (3).

El sistema del complemento puede ser activado a través de dos vías que aunque independientes, frecuentemente se interrelacionan; éstas son las denominadas: vía clásica y vía alterna, ambas llevan a la activación del C'3 a partir del cual se inicia la activación de la secuencia final o de ataque.

Los niveles de complemento en sangre o en líquidos biológicos pueden medirse utilizando diversas metodologías:

a) Cuantificación del complemento hemolítico total (CH50) (4, 5), el cual es un método muy sensible, y con excepción del líquido cefalorraquídeo, puede ser utilizado para la determinación de niveles de complemento tanto en suero como en otros líquidos biológicos.

b) Cuantificación de los diferentes componentes del complemento. Estos pueden ser medidos por inmunodifusión radial utilizando antisueros monoespecíficos (6 - 10), el cual es un método sensible y reproducible.

Los factores que controlan la síntesis y el catabolismo del complemento no están completamente esclarecidos. Como en el caso de toda proteína, los componentes del complemento tienen su rata de síntesis y de catabolismo establecidos; aunque los niveles de estas proteínas están en principio determinados genéticamente; éstos pueden ser influenciados por situaciones clínicas diversas; de allí la importancia que tiene para el clínico el familiarizarse con las anomalías del complemento en las diversas situaciones clínicas, lo que permitirá no sólo aprovechar al máximo el conocer un valor de complemento, sino que tendrá más claro cuándo deberá ordenar la cuantificación de niveles séricos.

La determinación de los niveles de los diferentes componentes del complemento para cada laboratorio y/o región donde se practique la rutina es siempre recomendada, por este decidimos determinar los valores del componente 3 del complemento sérico (C'3) en nuestro medio, en un grupo de personas menores de 15 años.

MATERIALES Y METODOS

Se practicó un muestreo convencional de niños con edades comprendidas entre 0 días y 15 años, provenientes de las consultas de niños sanos del Hospital Chiquinquirí, Instituto Venezolano del Seguro Social y clínicas privadas de la ciudad de Maracaibo.

El tamaño de la muestra fue fijado en 143 niños, y las mismas fueron seleccionadas de tal manera que reprodujeran la distribución de la edad en la población venezolana, según el Censo de 1971 (Tabla No. 1).

TABLA No. 1

DISTRIBUCION DE LAS MUESTRAS POR GRUPOS ETAREOS

EDAD	PORCENTAJE DE LA POBLACION VENEZOLANA	No. DE MUESTRAS
< 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	2.4	7
TOTAL:		143

Todos los recién nacidos fueron de edad gestacional y peso adecuado y no hubo antecedentes maternos de infecciones agudas o crónicas, enfermedades renales, articulares, hepáticas, L.E.D., etc. En los otros grupos estudiados, los niños eran aparentemente sanos y en el momento de la toma de la muestra, se les practicó un interrogatorio a la madre, para investigar los siguientes datos: nombre, edad, sexo, procedencia; antecedentes de infecciones recientes, fiebres prolongadas, enfermedades renales, hepáticas, articulares, etc., para descartar la influencia de estos factores en los valores obtenidos.

En los niños de 0 días de edad, la muestra fue tomada de sangre del cordón, en el resto de los niños estudiados, las muestras fueron tomadas por punción venosa, colocándose inmediatamente después de tomada en un recipiente con hielo y agua fría, hasta obtener el suero, el cual una vez obtenido fue congelado a -70°C hasta el momento de ser procesado.

La determinación del componente 3 del complemento sérico (C' 3) se hizo por el método de inmunodifusión radial(6-10), empleando placas de los Laboratorios Hyland, usando el método de precisión. Según este método los hoyitos de las placas de inmunodifusión deben ser llenados con un volumen constante de suero (3 μl), éstas se incuban en cámara húmeda a 37°C durante 24 horas, al cabo de las cuales se miden los diámetros de cada zona de precipitación; éstos se elevan al cuadrado y se transpolan; a la curva elaborada con el cuadrado de los diámetros de la zonas de precipitación obtenidas con los tres sueros de referencia de concentraciones conocidas; los resultados son expresados en mgr %.

RESULTADOS:

En la Tabla No. 1 presentamos la distribución de muestras por edad. Esta nos presenta el número de muestras estudiadas, de acuerdo al porcentaje para cada edad en la población venezolana, según el Censo de 1971.

En el apéndice No. 1 presentamos la distribución de las 143 muestras estudiadas, con los valores de complemento sérico (C' 3) obtenidos en cada uno de ellos. Como podemos observar estos valores van desde 75 mgr% hasta 400 mgr%; además presentamos la agrupación del número de personas estudiadas, según el módulo, obtenido de los valores de C'3.

Por ser muy grande el número de muestras estudiadas y por dificultarse en consecuencia el análisis de distribución, decidimos agruparlas por grupos etéreos, según se muestra en el Cuadro No. 1, en este mismo cuadro mostramos el número y porcentaje de muestras estudiadas por cada grupo etéreo.

En el Cuadro No. 2 mostramos la distribución por sexo y grupos etéreos, donde observamos que el mayor número y por tanto el mayor porcentaje de muestras estudiadas corresponden a los cinco primeros grupos etéreos, lo cual es explicable, pues el muestreo fue hecho de tal manera que reprodujera la distribución de la edad en nuestra población, mientras que con respecto al sexo no hubo ninguna diferencia significativa en cuanto al porcentaje de muestras estudiadas.

En el Cuadro No. 3 presentamos el número de muestras estudiadas y los valores obtenidos en mgr%, el promedio y la desviación estandard de las mismas; en él podemos apreciar que en el mayor número de personas estudiadas se encontraron valores que oscilaron entre 75 y 239 mgr%, con un punto medio que osciló entre 102,5 y 212,5 y una desviación estandard que varía entre 68.0 y -42.0 .

APENDICE No. 1

ORDENAMIENTO DE LAS MUESTRAS ESTUDIADAS SEGUN LOS
VALORES OBTENIDOS DE COMPLEMENTO SERICO (C³)
MARACAIBO 1981

No.	VALORES								
1	75	30	130	59	150	88	175	117	203
2	75	31	130	60	150	89	175	118	204
3	75	32	130	61	155	90	175	119	210
4	90	33	130	62	155	91	175	120	210
5	90	34	135	63	155	92	175	121	210
6	97	35	136	64	155	93	180	122	210
7	100	36	136	65	155	94	180	123	212
8	102	37	140	66	155	95	180	124	215
9	102	38	140	67	155	96	180	125	215
10	110	39	140	68	155	97	180	126	216
11	110	40	140	69	155	98	180	127	220
12	110	41	140	70	155	99	185	128	220
13	110	42	140	71	157	100	185	129	225
14	110	43	140	72	160	101	185	130	233
15	115	44	140	73	160	102	185	131	135
16	120	45	140	74	160	103	185	132	235
17	123	46	140	75	162	104	185	133	250
18	123	47	145	76	162	105	190	134	250
19	124	48	145	77	165	106	190	135	260
20	124	49	145	78	165	107	190	136	260
21	124	50	145	79	165	108	190	137	275
22	125	51	145	80	165	109	190	138	280
23	125	52	145	81	165	110	190	139	280
24	125	53	145	82	167	111	190	140	285
25	127	54	145	83	170	112	195	141	305
26	130	55	150	84	170	113	195	142	325
27	130	56	150	85	170	114	195	143	400
28	130	57	150	86	175	115	195		
29	130	58	150	87	175	116	200		

COMPLEMENTO SERICO C ₃ EN mgr	No. DE PERSONAS
75 - 129	25
130 - 184	74
185 - 239	33
240 - 294	8
295 - 349	2
350 - 404	1
TOTAL	143

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE COMPLEMENTO SERICO (C₃) POR GRUPOS ETAREOS

MARACAIBO 1981

EDAD	No. DE MUESTRA	PORCENTAJE
- 3	30	20.97
3 - 5	29	20.27
6 - 8	28	19.58
9 - 11	26	18.18
12 - 14	23	16.10
15 - 17	7	4.90
TOTAL	143	100.00

F. de I.: Hospital Chiquinquirá. Maracaibo. Venezuela.
Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.
Seguro Social. Maracaibo. Venezuela.
Clínicas Privadas. Maracaibo. Venezuela.

el punto medio final fue de 24392,5, por lo tanto el promedio fue de 170,5 mgr%, con una desviación estandar de 49,5, lo cual quiere decir que el grupo está disperso en 49,5 mgr, en relación a su promedio que es de 170,5 mgr. Esto significa en líneas generales que los valores normales del grupo estudiado están comprendidos entre 121 y 220 mgr%.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE MUESTRAS ESTUDIADAS POR
GRUPOS ETAREOS Y SEXO

MARACAIBO 1981

EDAD	SEXO					
	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
- 3	15	18.75	15	23.81	30	20.98
3 - 5	15	18.75	14	22.22	29	20.28
6 - 8	17	21.25	11	17.46	28	19.58
9 - 11	15	18.75	11	17.46	26	18.18
12 - 14	15	18.75	8	12.70	23	16.08
15 - 17	3	3.75	4	6.35	7	4.90
TOTAL	80	100.00	63	100.00	143	100.00

F. de I.: Hospital Chiquinquirá. Maracaibo. Venezuela.
Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.
Seguro Social. Maracaibo. Venezuela.
Clínicas Privadas. Maracaibo. Venezuela.

CUADRO No. 3

DISTRIBUCION DE MUESTRAS ESTUDIADAS EN MGR %
PROMEDIO Y DESVIACION STANDARD

MARACAIBO 1981

C'3 EN mgr	No. DE PERSONAS	PUNTO MEDIO	PUNTO MEDIO POR F.	d	d ²	d ² .F
75 - 129	25	102.5	2562.5	+ 68.0	4624	115.600
130 - 184	74	157.5	11655.0	+ 13.0	169	12.506
185 - 239	33	212.5	7012.5	- 42.0	1764	58.212
240 - 294	8	267.5	2140.0	- 97.0	9404	75.272
395 - 349	2	322.5	645.0	- 152.0	23104	46.208
350 - 404	1	377.0	337.0	- 207.0	42849	42.849
TOTAL:	143		29392.5	- 417.0		350.647

F. de l.: Hospital Chiquinquirá. Maracaibo. Venezuela.
Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.
Seguro Social. Maracaibo. Venezuela.
Clínicas Privadas. Maracaibo. Venezuela.

En el Cuadro No. 4 mostramos la distribución del promedio en mgrs% , así como las cifras de 1 desviación estándar de complemento sérico por grupos etáreos; en él podemos observar que los niveles séricos son de 142 mgr% en el grupo de menores de 3 años, luego sube a 178 mgr% en los de 3-5 años, llegando a un máximo de 182 mgr% en el grupo de 6-8 años, comenzando a disminuir a 170-172 mgr% en los de 9-11 años y 12-14 años respectivamente, para llegar a 160 mgr% en el grupo de 15-17 años, lo cual se representa en el Gráfico No. 1. En líneas generales se estudiaron 143 muestras de suero, cuyo promedio fue de 170 mgr% \pm 49,5, lo que nos indica que las cifras de C'3 oscilan entre 121 y 220 mgrs% .

CUADRO No. 4

MUESTRA DE COMPLEMENTO SERICO (C'3) POR EDAD
OBTENIDO DEL \bar{X} Y D.E.

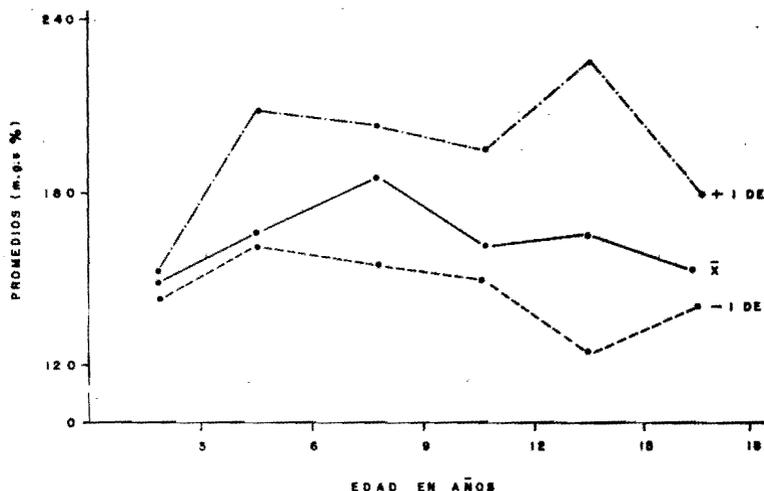
MARACAIBO 1981

EDAD	No. DE MUESTRA	C'3 \bar{X} MGR %	D. E.	$\bar{X} \pm 1$ D. E.
- 3	30	142	3.83	+ 145.83 - 138.17
3 - 5	29	178	34.16	+ 212.16 - 173.84
6 - 8	28	182	18.33	+ 200.33 - 163.67
9 - 11	26	170	25.00	+ 195.00 - 155.00
12 - 14	23	172	48.33	+ 220.33 - 123.67
15 - 17	7	160	20.33	+ 180.33 - 139.68
TOTAL	143	170.5	49.50	+ 220.00 - 121.00

F. de l.: Hospital Chiquinquirá. Maracaibo. Venezuela.
Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.
Seguro Social. Maracaibo. Venezuela.
Clínicas Privadas. Maracaibo. Venezuela.

GRAFICO No. 1

MUESTRAS DE COMPLEMENTO SERICO (C³) POR EDAD
 OBSTENCION DEL \bar{X} y DE.



F. de I.: CUADRO No. 4

DISCUSION:

Existen numerosos trabajos (11-20) los cuales hablan que la síntesis de casi todos los componentes, así como algunos de los inhibidores del sistema del complemento son elaborados muy tempranamente durante la vida embrionaria, además ha sido demostrado que los niveles del adulto no son alcanzados al término; así como también que ninguno de los componentes del sistema son capaces de atravesar la barrera placentaria, de allí que al nacer las cifras de cualquiera de los componentes del sistema del complemento encontrados en el niño, son elaborados por él y no son provenientes de la madre, como sucede con la Inmunoglobulina G por ejemplo, que es la única inmunoglobulina que atraviesa la barrera placentaria, lo cual ha sido demostrado por varios autores (21-30).

La determinación de los niveles de los diferentes componentes del complemento para cada laboratorio y/o región donde ésta se practique de rutina, es siempre recomendada. Esto nos motivó a realizar el presente trabajo para darle mayor valor

al mismo, no sólo hicimos una buena selección de la muestra, incluyendo personas aparentemente sanas, sino también que éstas fueron escogidas de tal manera, que reprodujeran la distribución de la edad en la población venezolana, según el Censo de 1971 (ya que las cifras del Censo de 1981, aún no han sido dadas a conocer). Nuestras muestras por lo tanto fueron cuidadosamente seleccionadas, atendiendo a los criterios mencionados, por lo que consideramos que, en lo que se refiere al propósito del trabajo, la población estudiada pudiera representar lo que realmente ocurre en la población.

Cuando analizamos nuestros resultados en forma global, sin tomar en cuenta la edad de las personas estudiadas nos encontramos con que nuestros valores oscilaron entre 170 ± 49.5 , es decir que nuestros valores variaron entre 121 y 220 mgrs% , los cuales difieren de los encontrados por Serrano y cols. (por publicar), los cuales variaron entre 105 y 155 mgr% y de los encontrados por Pérez García y cols. (31) quienes encontraron en el grupo por ellos estudiados valores que oscilaron entre 90-180 mgr% . La diferencia de los valores nuestros quizás sea debida a que nuestro muestreo fue realizado en personas menores de 15 años, y que quizás el grupo por ellos estudiado correspondan a personas adultas.

Como el propósito de este estudio fue el de conocer los valores de complemento sérico (C'3) en personas sanas menores de 15 años del Distrito Maracaibo y considerando la edad como variable principal, analizamos los resultados de acuerdo a la edad, y encontramos que los valores de complemento sérico (C'3) en el grupo de menores de 3 años fue de 142 mgr%, los cuales comienzan a elevarse a 178 mgr% en el grupo de 3-5 años, y a 182 mgr% en el grupo de 6-8 años, para luego descender a 170 mgr% en el de 9-11, 172 mgr% en el de 12-14 años y en el de 15-17 a 160 mgr% . Esto nos indica que sí parece existir variación de los valores de C'3 con la edad. En un futuro no muy lejano publicaremos los valores obtenidos, en adultos y poder así ver si estos valores varían como sucede en la población hoy presentada.

No pudimos comparar nuestros valores con los de otros autores, ya que no encontramos literatura referente a los valores de C'3 sérico por grupos etáreos. Los trabajos publicados (32) no se refieren al C'3, sino al complemento sérico total, y según ellos estos valores se mantienen constantes en individuos normales después de los 6 meses de edad, sin variar con la edad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. FREITAS, M., Marcano, N., Bianco, N.: *Inmunobiología e Inmunopatología del sistema del complemento*. Inmunol. Clin. 2(2): 199-216, 1979.
2. WHO.: *Nomenclature of complement*. Bul. WHO., 39: 935. 1968.
3. FUDEMBER, H., Stiles, D., Caldwell, J. y Wells, V.: *Manual de Inmunología Clínica, 2da. Ed. Editorial El Manual Moderno, S.A. México, 1980.*
4. KENT, J., Five, E.: *Precise standardization of reagents for complement fixation*. Am. J. Trop. Med. 12:103, 1963.
5. KABAT, E., Mayer, M.: *Experimental Immunochemistry*. Second Edition. Charles C. Thomas. Springfield, Illinois, 1967.
6. MANCINI, G., Carbonara, A. y Heremans, J.: *Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion*. Immunochemistry. 2:235, 1965.
7. MANCINI, G., Vaerman, J., Carbonara, A. y Heremans, J.: *XI Colloquium on Proteides of the Biological fluids o Peeters, H.* (ed), Amsterdam, Elsevier Publishing Co. 1964, p. 370.
8. SHAMBROM, E., Khoo, M., y Lou K.: *Simplified quantitation of C' 3 by radial immunodiffusion*. Clin. Research. 15: 114, 1967.
9. SERRANO, H., Rodríguez, B., García, R., y Cuenca, L.: *Complemento sérico en glomerulonefritis aguda*. Invest. Clin. 33:19, 1970.
10. FAHEY, J., Mckelvey, E.: *Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody-agar plates*. J. Immunol. 91:84, 1965.
11. JOHNSON, A., Alph, C., Rosen, E.: *C₁ inhibitor evidence for decreased hepatic synthesis in hereditary angioneurotic edema*. Science, 173:553, 1971.
12. COLTEN, H., Gordon, J., Borses, T.: *Syntesis of the first component of human complement in vitro*. J. Exp. Med. 128:595, 1968.
13. DAY, N., Gevurz, H., Pickering, R.: *Ontogenetic development of C1q syntesis in the piglet*. J. Immunol. 104:1316, 1970.
14. BACH, S., Ruddy, S., Mac Laren, A.: *Electrophoretic polymorphism of the fourt component of human complement in paired maternal and fetal plasma*. Immunology. 21: 869, 1971.
15. COLTUM, H.: *Ontogeny of the human complement system: in vitro biosynthesis of individual components of fecal tissues*, J. Clin. Invest. 51:725, 1972.
16. ADINOLFI M., Gardner, B.: *Syntesis of B1e and B1c component of complements in human foetuses*. Acta Pediatr. Scand. 56:450, 1967.
17. PROPP, R., Alper, C.: *C'3 syntesis in the human fetus and lack of transplacental passage*. Science, 162:672, 1968.
18. GITLIN, D., Biasusci, A.: *Development of δG; δA, δM, B1c, B1e, C'1 esterase inhibitor, seruloplasmin, transferrin, hemopexin, haptoglobin, fibrinogen, plasminoge, α1 antitrypsin, orosomucoid, β lipoprotein, α2 macroglobulin and prealbumin in the human conceptus*. J. Clin. Invest. 48:1433, 1969.
19. GIEGER, H. Day, N.: *Ontogeny and syntesis of hemolytic C8 activity in sera and different tissues of fetal piglets*. Ped. Proc. 30:399, 1971.
20. ALPER, C., Johnson, A., Britch, A.: *Human C'3: Evidence for the liver as the primary site of syntesis*. Science, 163:286, 1968.
21. ALLSMITH, M., McClellan, B., Maloney, J.: *The development of immunoglobulin levels in man*. The J. Pediatric. 72(2): 257, 1968.

22. HAYASHI, M.: *Studies on serum immunoglobulin in children, normal values of immunoglobulin in children*. Whom. Med. Coll. 42:938, 1972.
23. ARENDS, T., Gallango, M.: *Niveles normales de inmunoglobulinas en Venezuela*. Acta Científica Venezolana, Suplemento. 2:3, 1967.
24. ORELLANA, C., Bustamente, R., Liendo, L.: *Estudio de inmunoglobulina en recién nacidos*. Bioanálisis. Año 5 No. 1-2: 43, 1975.
25. EVANS, H., Solomon, O., Glass, L.: *Serum immunoglobulins levels in prematures and full term infants*. Amer. J. Clin. Pathol. 56:416, 1971.
26. YEUNG, C., Hobbs, J.: *Serum immunoglobulins levels in normal premature and small for dates newborn babies*. Lancet. 1:1167, 1968.
27. STIEHM, R., Fudemberg, H.: *Serum levels of immunoglobulins in health and diseases*. Al Survey. Pediatrics. 37(5):715, 1966.
28. BUCKLEY, R., Dees, S., Ofallon, M.: *Serum Immunoglobulins: levels in normal children and uncomplicated childhood allergy*. Pediatrics. 41:600, 1968.
29. ALARCON, S., Fishbein, E.: *Demography of serum immunoglobulins: differences in IgG and IgM levels in two normal mexican adult populations clinical*. Science. 39:467, 1970.
30. AMESTY-Valbuena, A., Angarita, L., Amesty, C.: *Desarrollo de inmunoglobulinas séricas en la población infantil de Maracaibo*. Arch. Venezuela de Puericultura y Pediatría. 1:15, 1977.
31. PEREZ, R., Cannata, J., Lossada, M., Ejido, J., Casado, S., y Hernando, L.: *Niveles séricos de C3, C4 y C3A en transplantados renales (rechazo agudo crónico y glomerulonefritis de recidiva)*. Revista Clínica Española. Tomo 149, No. 3, 239, 1978.
32. FISCHER, E., Gajdusek, C.: *Serum complement in acute glomerulonephritis and other renal diseases*. Amer. J. Med. 12:190, 1952.