U A N L

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

MAESTRIA EN MICROBIOLOGIA MEDICA

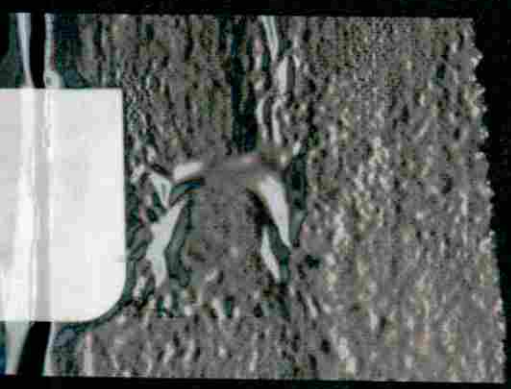
"PERFIL INMUNOLGICO DEL RECIEN NACIDO EN EL AREA METROPOLITANA DE MONTERREY"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

VIOLETA CECILIA TINOCO CABRIALES

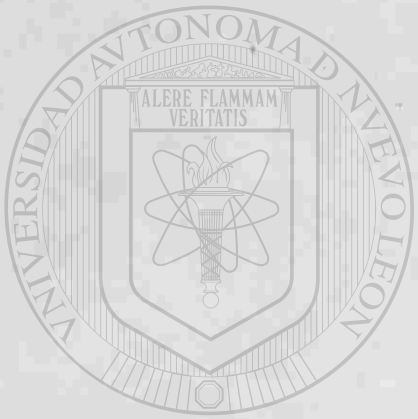


MONTERREY, N. L.

JUNIO DE 1983

TM
RJ38
T5
c.1

1080071361



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

MAESTRIA EN MICROBIOLOGIA MEDICA

" PERFIL INMUNOLOGICO DEL RECIEN NACIDO EN EL AREA METROPOLITANA DE MONTERREY ".

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO

DE MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

VIOLETA CECILIA TINOCO CABRIALES

MONTERREY, N.L.

JUNIO DE 1983

TM
RJ38S
TS

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

El presente trabajo se llevó a cabo en el Departamento de Microbiología y en el Laboratorio de Inmunología de la Facultad de -- Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, bajo la asesoría del

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

DR. MANUEL A. RODRIGUEZ QUINTANILLA

A TI QUE ME HAS HECHO HUMANA Y SENSIBLE

A TI ABUELITO QUE SIEMPRE DICES ADELANTE
A TI ABUELITA QUE SIEMPRE DICES TEN FE.

A TI PADRE QUE ME DISTE FORTALEZA
A TI MADRE QUE ME DISTE ESPIRITU

A MAYUS Y BECKY POR SU AMOR

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

A G R A D E C I M I E N T O S

Al asesor de esta tesis:

DR. MANUEL A. RODRIGUEZ QUINTANILLA

Por su apoyo, estímulo y tiempo.

A mi asesor académico:

Q.C.B. ALMA YOLANDA ARCE MENDOZA

*Gracias amiga.

Al DR. MARIO CESAR SALINAS CARMONA

Por su valiosa y constante asesoría.

AL DR. CHARLES R. MANCLARK.

Por el antígeno de Bordetella pertussis de la cepa 460 y antisueros de referencia, utilizados en este estudio.

A TI MAESTRO QUE ME MOTIVAS.

A TI AMIGO QUE ERES PARTE DE MI.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

I N D I C E

INTRODUCCION 1

MATERIAL Y METODOS 4

RESULTADOS 17

DISCUSION GENERAL 44

CONCLUSIONES 54

RESUMEN 55

BIBLIOGRAFIA 56

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

I N T R O D U C C I O N

El desarrollo del conocimiento en diferentes áreas de la Microbiología ha permitido estudiar los mecanismos de patogenicidad y de protección contra los agentes infecciosos. Por otro lado la existencia de técnicas del laboratorio para estudiar la relación entre el huésped y el agente invasor nos ha ayudado a entender el papel de la respuesta inmune en la resolución de algunos padecimientos infecciosos. Sabemos, por ejemplo que la respuesta inmune mediada por anticuerpos juega un papel determinante en la protección contra agentes bacterianos y virales, por ejemplo: Tétanos, Difteria , Rubeola y Sarampión. Para otros agentes Fundamentalmente intracelulares, como: Tuberculosis, Lepra, Brucelosis etc. la respuesta inmune humoral parece jugar un papel menos importante: en cambio, la respuesta inmune mediada por células juega un papel primordial. (1).

La mortalidad por enfermedades infecciosas ha disminuido notablemente en este siglo, gracias entre otros factores, al desarrollo de vacunas que han mostrado su efectividad en la profilaxis de algunas enfermedades infectocontagiosas. (2, 3).

En los países desarrollados, el auge económico, social y tecnológico ha facilitado la proyección de campañas de inmunización que han mostrado su eficiencia al registrarse una importante disminución en la incidencia de padecimientos infecciosos. (4, 5). Sin embargo, en los países no industrializados, los infantes se han visto afectados por un gran número de enfermedades infecciosas tales como: Rubeola, Sarampión, Poliomielitis, Tosferina, Tétanos, Difteria y Tuberculosis. (6, 7, 8, 9).

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

La falta de datos a nivel nacional con respecto al estado inmunitario de los recién nacidos es muy notorio, - ya que los datos inmuno-epidemiológicos con que se cuenta son muy limitados y esporádicos. (10, 11, 12, 13, 14).

Esta falta de antecedentes epidemiológicos tanto a nivel nacional como estatal, estimuló la realización del -- presente estudio que trató de determinar los niveles de anticuerpos en los recién nacidos y sus respectivas madres -- para cinco enfermedades de gran importancia en la infancia: Rubeola, Sarampión, Tosferina, Difteria y Tétanos en el área metroplitana de Monterrey.

La cobertura hecha por las autoridades sanitarias del país para el caso de Difteria, Tosferina y Tétanos a -- través de inminización con DPT ha sido muy amplia, por lo cual es de esperarse que las mujeres en edad de procreación deberán tener niveles significativos de anticuerpos para -- estas tres enfermedades, los que deberían de transmitir a sus hijos recién nacidos proporcionandoles protección.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ©
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Por otro lado, en las fechas en que estas madres nacieron, hace 15 ó más años, no se disponía de vacunas anti-sarampión ni anti-rubeola, por lo cual seguramente no habían sido inmunizadas; se puede suponer que si actualmente poseen anticuerpos, probablemente se deberían a infección natural -- clínica ó subclínica, los que transferirían a sus hijos, por lo que deberían nacer con niveles suficientes para protegerlos.

En otras palabras, la hipótesis general de este trabajo sería la de que los niños recién nacidos en nuestro medio metropolitano deberán tener niveles de anticuerpos en todos ó gran proporción de los casos.

La puesta a prueba de esta hipótesis deberá contestar las siguientes preguntas:

a) ¿ En que proporción nacen niños con niveles de anticuerpos protectores para estas cinco enfermedades?

b) ¿ Cuales son los niveles de anticuerpos con que nacen los niños para estas cinco enfermedades?

c) ¿ Qué relación hay entre el nivel de anticuerpos en el suero sanguíneo materno y el que presentan sus hijos recién nacidos?

Los datos obtenidos a través de este estudio permitirán contestar estas preguntas y confirmar la hipótesis -- propuesta; en caso de no ser confirmada, daría lugar a hacer sugestiones y recomendaciones a los esquemas de vacunación.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

MATERIAL Y METODOS

Recolección de muestras.

A 100 mujeres aparentemente sanas, en trabajo de parto, se les extrajeron 20 ml. de sangre venosa. De sus respectivos productos, también se tomó sangre del cordón umbilical. Los sueros se guardaron en alícuotas a -20°C, hasta el día de su utilización.

Las determinaciones de anticuerpos en los sueros de las madres y sus productos se efectuaron al mismo -- tiempo, para evitar variaciones que pudieran modificar los resultados. Siempre se incluyeron testigos positi-- vos en títulos altos y bajos, testigos negativos y testi- gos positivos en títulos altos y bajos, testigos negati- vos y testigos de autoaglutinación en el caso que se uti- lizaran eritrocitos.

I.- DETERMINACION DE ANTICUERPOS PARA TOXOIDE TETANICO.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

La técnica empleada en el presente trabajo está basada en el método original de Stavitsky de hemoaglutina- ción pasiva (15), que tiene como desventaja el utilizar volumenes grandes de reactivos y de sueros. Esta técnica fue adaptada para trabajar con volumenes pequeños de reac- tivos, y después de varios ensayos se comprobó la validez de los resultados de esta adapatación al micrométodo.

Determinación de Anticuerpos Contra Toxoide Tetánico.

a).- MATERIAL:

1.- Glóbulos rojos de carnero al 2.5% en solución salina amortiguadora de fosfatos con pH = 7.2 (0.075 M).

2.- Acido tánico en una concentración de 5 mgr % en solu- ción salina isotónica.

3.- Toxoide tetánico en una concentración de 170 LF -- (donado por el Instituto Nacional de Higiene México)

4.- Gamma globulina anti-tetánica (Laboratorios Cutter).

5.- Sueros testigos positivos obtenidos por inmunización activa de donadores voluntarios.

6.- Suero testigo negativo (de conejo no inmunizado al - tétanos).

7.- Equipo para microtitulación (placas en fondo en "U" con capacidad de 0.3 ml., dilutores y pipetas cali-- bradas (Cook Engineering Co. E.U.A).

8.- Solución salina al 0.85% (con 1% de suero de conejo, inactivado y absorbido con glóbulos rojos de carnero), el cuál fue utilizado como diluyente (S.S./S.N.C.)

9.- Amortiguadores salina-fosfato con pH = 7.2 y 6.4 (0.075 M) ASF.

b).- TANACION DE LOS GLOBULOS ROJOS DE CARNERO.

1.- Se obtuvieron glóbulos rojos de carnero y se lavaron 3 veces con solución salina al 0.85%.

2.- Se hizo una suspensión de estas células al 2.5% en -- ASF pH: 7.2.

3.- Se mezclaron 1 ml. de la suspensión de células al 2.5% más 1 ml. del Ac. tánico en una concentración de - - 5 mgr.%.

4.- Se incubaron en baño de agua a 37°C, durante 10 minu-- tos.

5.- Se centrifugaron a 480 g. durante 3 minutos y se lavaron una vez con ASF pH 7.2 y se resuspendió en -- 1 ml. de solución salina.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

6.- Después se mezclaron 4 ml. de ASF pH 6.4 más 1 ml. de toxoide tetánico (170 LF) con 1 ml. de los glóbulos rojos tratados como se describió anteriormente.

7.- Esta mezcla se incubó a temperatura ambiente durante 10 minutos y luego se centrifugó.

8.- El paquete de glóbulos rojos obtenido de la centrifugación se lavó una vez con 2 ml. de S.S./S.N.C. y se resuspendió finalmente en 1 ml. de S.S./S.N.C.; esta suspensión se denominó glóbulos rojos tratados con toxoide tetánico (G.R.T.T.T.) en este trabajo.

c).- TRATAMIENTO DE LOS SUEROS SANGUINEOS PARA ELIMINAR REACCIONES INESPECIFICAS.

1.- Se inactivaron los sueros problemas y testigos a 56°C. durante 30 minutos.

2.- Luego se absorbieron volumen a volumen con glóbulos rojos de carnero al 100% durante 30 minutos a temperatura ambiente.

3.- Después se centrifugó a 480 g. durante 10 minutos y el sobrenadante se recolectó en otros tubos.

d).- TECNICA DE TITULACION DE ANTICUERPOS ANTI-TOXOIDE - TETANICO.

1.- Se colocaron 50 µcl. de diluyente (SS/SNC) a todos - los pozos de una placa de microtitulación, excepto el primero.

2.- Luego se agregó 100 µcl. del suero problema ó testigo en el primer pozo.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

3.- Se hicieron diluciones seriadas al doble, usando microdilutores (con capacidad de 50 µcl.) hasta el undécimo pozo, dejando el último como testigo de autoaglutinación.

4.- Después se agregaron 10 µcl. de glóbulos rojos tanados (G.R.T.T.T.) a cada pozo y se mezcló suavemente.

5.- Finalmente se incubaron 2-3 horas a temperatura ambiente y en cámara húmeda. Los resultados se leyeron en el espejo del equipo de titulación. El título de anticuerpos corresponde a la dilución más alta del suero sanguíneo que dió aglutinación completa de los glóbulos rojos.

II.- DETERMINACION DE ANTICUERPOS PARA TOXOIDE DIFTERICO.

a).- MATERIAL:

1.- Glóbulos rojos de carnero al 2.5% en solución amortiguadora de fosfatos con pH 7.2 (0.075 M).

2.- Acido tánico en una concentración de 5 mgr% en solución salina al 0.85%.

3.- Toxoide diftérico en una concentración de 80 LF (donada por el Instituto Nacional de Higiene México).

4.- Antotoxina diftérica (de caballo) 1,000 U/ml. (donada por el Instituto Nacional de Higiene México) .

5.- Sueros testigos positivos con diferentes títulos, obtenidos de personas inmunizadas activamente con toxoide diftérico.

6.- Suero testigo negativo (de conejo no inmunizado a -- difteria).

7.- Equipo para microtitulación (placas con fondo en "U" con capacidad de 0.3 ml., microdilutores y pipetas - calibradas, Cook, Engineering Co. E.U.A.).

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

8.- Solución salina al 0.85% con 1% de suero de conejo, inactivado y absorbido con glóbulos rojos de carnero, utilizando como diluyente (SS/SNC).

9.- Soluciones amortiguadoras salina-fosfato con pH 7.2 y pH 6.4 (0.075 M) ASF

b) TANACION DE LOS GLOBULOS ROJOS DE CARNERO.
Para tanar los eritrocitos se empleó el mismo método que para toxoide tetánico.

c) TRATAMIENTO DE LOS SUEROS PARA ELIMINAR REACCIONES - INESPECIFICAS.
La eliminación de reacciones inespecíficas en los sueros problemas y testigos se realizó exactamente igual que para anticuerpos anti-toxoide tetánico.

d) TECNICA DE TITULACION DE ANTICUERPOS PARA TOXOIDE DIFTERICO.

Toda la metodología es exactamente igual que para anticuerpos anti-toxoide tetánico.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

III.- DETERMINACION DE ANTICUERPOS PARA BORDETELLA PERTUSSIS.

Recientemente, Manclark (16) ha diseñado una técnica para titular anticuerpos para Bordetella pertussis, en donde se utiliza como antígeno B. pertussis en fase 1 que contiene una amplia representación antigénica. El antígeno que se utilizó fue la clona 460, que fue obtenida en la cepa 3838 de Nagel, del *Rijks Institut Voor* de Volksgezondheid en - - Bilthoven (Holanda).

a).- MATERIAL:

1.- Solución salina al 0.85% como diluyente.

2.- Suero testigo positivo. (Suero antipertussis lote No. 2). Este suero fue obtenido en conejos inmunizados con B. pertussis, cada frasco, se reconstituyó con -- 10 ml. de agua destilada estéril y se congeló en alícuotas de 0.5 ml. a -20°C.

3.- Suero testigo de título de referencia. Debe titularse un suero humano anti-B. pertussis, el que servirá de referencia cada vez que se haga la prueba.

4.- Antígeno. Antígeno de referencia para aglutinación de pertussis lote No. 1, preparado a partir de la - cepa BB460 y liofilizado en 3% de una solución de - dextrán (donado por el Dr. Manclark, NIH, E.U.A.) Cada frasco fue reconstituído con 9 ml. de solución salina conteniendo 0.01% de timerosal y almacenado a 2-8°C., es estable por 2 semanas.

5.- Equipo para microtitulación. Placas con fondo en - "U" con capacidad de 0.3 ml., microdilutores y pi-- petas calibradas (Cook Engineerign Co. E.U.A.).

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

b) TECNICA DE TITULACION DE ANTICUERPOS PARA BORDETELLA PERTUSSIS.

1.- Se agregaron 50 µcl. del diluyente a todos los po-- zos, de una placa de microtitulación excepto el primero.

2.- Se colocaron 100 µcl. del suero problema ó testigo en el primer pozo.

3.- Se hicieron diluciones seriadas al doble, usando -- microdilutores con capacidad de 50 µcl. hasta el - undécimo pozo, dejando el último como control negativo.

4.- Se agregó 50 µcl. de antígeno a cada pozo.

5.- Después de sellar las placas para evitar la evaporación con cinta transparente y adhesiva, se mezclaron y se incubaron a 35°C. por 16-24 horas.

6.- Los resultados se leyeron en el espejo del equipo de titulación. Un botón de células en el fondo del pozo, con bordes regulares es un resultado negativo. El resultado positivo va de 4 + a 1 + ; considerando como 4+, cuando hay una franca aglutinación en el pozo, caracterizada por una ligera capa de glóbulos rojos extendida y de bordes irregulares y 1 +, cuando hay una delgada capa de aglutinación con bordes irregulares pero con un discreto botón de eritrocitos en el fondo del pozo. Este último es el punto final de la titulación, que representa la más alta dilución - del suero, que da 1 +.

IV.- DETERMINACION DE ANTICUERPOS PARA EL VIRUS DE LA -- RUBEOLA.

La técnica de inhibición de la hemoaglutinación, de acuerdo a la metodología desarrollada por Palmer y cols. (17) fue la utilizada en este trabajo. Este método se basa en la propiedad que tiene el virus de la rubéola de aglutinar los glóbulos rojos de ciertas especies (vgr.: Glóbulos rojos de pollo de 1-3 días de nacido). Si el suero problema tiene anticuerpos contra dicho virus, se inhibirá la aglutinación.

a).- MATERIAL.

1.- Solución de HEPES-Salina-Albúmina-Gelatina, empleada como diluyente. (H.S.A.G.).

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN © DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

2.- Solución Dextrosa-Gelatina-Veronal. (D.G.V.).

3.- Heparina sódica en una concentración de 5,000 U/ml.

4.- Solución de cloruro de manganeso 1 molar.

5.- Solución de Alsever's (como preservador de los gló-- bulos rojos).

6.- Glóbulos rojos de pollo de 1-3 días de nacido.

7.- Virus de la rubéola obtenido comercialmente (Química Hoechst, S.A. de C.V.).

8.- Testigos positivos con títulos de 1:16 y 1:64 y testigo negativo. (Química Hoechst, S.A. de C.V.).

9.- Equipo para microtitulación (placas con fondo en -- "U", con capacidad de 0.3 ml., microdilutores y pipetas calibradas (Cooke Engineering Co. E.U.A.)

b).- OBTENCION DE LOS GLOBULOS ROJOS. Los pollos de 1-3 días se sangran por punción cardíaca, y se conservan en solución de Alsever's. El día que se utilizaron se lavaron 4 veces con D.G.V. y se diluyeron al 50% en H.S.A.G.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

c).- TRATAMIENTO DE LOS SUEROS PARA ELIMINAR INHIBIDORES QUE INTERFIEREN EN LA PRUEBA.

El primer paso en esta técnica fue remover los inhibidores de los sueros, con una mezcla de heparina-$MnCl_2$, de acuerdo a los descrito por Feldman (18) para evitar resultados falsos positivos.

1.- Se colocaron 0.2 ml. de los sueros problema y testigo en tubos de ensayo.

2.- Se agregaron 0.3 ml. del diluyente H.S.A.G.

3.- Se adicionaron 0.2 ml. de la mezcla heparina-$Mncl_2$, en relación 1:1.

4.- Se agitaron suavemente y se mantuvieron a 4°C. durante 15 minutos. Se agregó 0.2 ml. de eritrocitos de pollo al 50% en H.S.A.G.

5.- Luego de mezclar suavemente, se mantuvo a 4°C. durante 1 hora con agitaciones ligeras cada 15 minutos.

6.- Finalmente se añadió 0.8 ml. de H.S.A.G. y se centrifugó a 375 g. a 4°C. durante 15 minutos.

7.- Los sueros sobrenadantes se recolectaron en tubos -- limpios y quedan preparados en una dilución final de 1:8.

d).- TITULACION DEL ANTIGENO.

1.- A 3 hileras de pozos se agregaron 25 µcl. de H.S.A.G., excepto a el primer pozo.

2.- Se agregaron al primer pozo 50 µcl. del antígeno diluido 1:4 en H.S.A.G.

3.- Se hicieron diluciones seriadas al doble con microdilutores con capacidad de 25 µcl.

4.- Se agregaron 25 ucl. de H.S.A.G. a todos los pozos y luego se adicionaron 50 µcl. de glóbulos rojos al -- 0.5% en H.S.A.G.

5.- Finalmente la placa se selló, se mezcló y se incubó a 37°C durante 90 minutos.

6.- Los resultados se leyeron en el espejo del equipo -- para microtitulación. El último pozo que demostró aglutinación completa de los eritrocitos es el título del antígeno.

e).- TESTIGO DE AUTOAGLUTINACION DE LOS GLOBULOS ROJOS.

1.- Se colocaron en 2 hileras de pozos 50 µcl. de H.S.A.G. y se agregaron 50 µcl. de eritrocitos al 0.5%.

2.- Se incubaron en las mismas condiciones descritas más adelante.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

f). TECNICA DE TITULACION DE ANTICUERPOS PARA EL VIRUS DE LA RUBEOLA.

1.- Se agregaron 25 µcl. del diluyente a todos los pozos, excepto los primeros de las filas.

2.- Se colocaron 50 µcl. de los sueros sanguíneos problemas y testigos en el primer pozo.

3.- Se hicieron diluciones seriadas al doble, usando microdilutores con capacidad de 25 µcl.

4.- Se agregaron 25 µcl. del antígeno en una concentración de 4 unidades hemaglutinantes (titulación previa).

5.- Se sellaron las placas con cinta transparente y adhesiva, se mezclaron suavemente y se dejaron a 4°C. durante 1 hora.

6.- Luego se agregaron 50 µcl. de glóbulos rojos al 0.5% en H.S.A.G. y se dejaron durante 90 minutos a 4°C. y luego a 15 minutos a temperatura ambiente.

7.- Los resultados se leyeron en el espejo del equipo -- para microtitulación. La dilución más alta del suero que inhibió la hemoaglutinación se consideró como el título.

UANL
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
DIRECCION GENERAL DE BIBLIOTECAS

V.- DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS DEL SARAMPION

La técnica de inhibición de la hemoaglutinación, descrita inicialmente por Rosen (19) y adaptada posteriormente por Gershon y Krugman (20), fue la utilizada en esta determinación. El fundamento de esta técnica es el misma ya descrito para el virus de la rubéola.

a).- MATERIAL.

1.- Solución amortiguadora de salina-fosfato (ASF), empleada como diluyente con pH 7.0 (0.15 M).

2.- Virus del sarampión preparado de acuerdo a la técnica de Norrby (21), obtenido de la casa comercial - - Hoechst S.A. de C.V.

3.- Solución de Alsever's.

4.- Suero testigo positivo y negativo (obtenido de - - Hoechst).

5.- Glóbulos rojos de Macaccus rhesus. Se obtienen por punción venosa y se conservan en Alsever's. El día que se utilizan se lavan 4 veces con ASF y se suspenden al 50% en ASF.

6.- Equipo para microtitulación. Placas con fondo en "U" con capacidad de 0.3 ml. , microdilutores y pipetas calibradas (Cook Engineering Co. E.U.A.)

b).- TRATAMIENTO DE LOS SUEROS PARA ELIMINAR REACCIONES INESPECIFICAS.

1.- Se colocaron 0.2 ml. de los sueros sanguíneos pro-- blema y testigos en tubos de ensayo.

2.- Se agregaron 0.05 ml. de eritrocitos de Macaccus rhesus al 50% y se dejaron a 4°C. durante 60 minutos, agitando cada 15 minutos.

3.- Se centrifugó a 270 g. durante 20 minutos y se pasó el sobrenadante a otros tubos limpios.

c).- TITULACION DEL ANTIGENO.

1.- A 3 hileras de pozos se les agregaron 25 µcl. de ASF, excepto a los primeros pozos.

2.- Agregar al primer pozo 50µcl. del antígeno diluído 1:4 en ASF.

UANL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ® DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

3.- Se hicieron diluciones seriadas al doble, con microdilutores con capacidad de 25 µcl.

4.- Se agregaron 25 µcl. a todos los pozos de ASF y se adicionaron 50 µcl. de glóbulos rojos de Macaccus rhesus al 0.5% en ASF.

5.- Las placas se sellaron con cinta transparente y adhesiva, se mezclaron y se incubaron a 37°C. durante 90 minutos.

6.- Los resultados se leyeron en el espejo del equipo -- para microtitulación. El último pozo que demostró aglutinación completa de los eritrocitos, se consideró el título del antígeno.

d).- TESTIGO DE AUTOAGLUTINACION DE LOS GLOBULOS ROJOS.

1.- Se colocaron en 2 hileras de pozos 50 µcl. del diluyente ASF.

2.- Se agregaron 50 µcl. a cada pozo de eritrocitos al 0.5% y se incubaron en las mismas condiciones descritas a continuación.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

e). TECNICA DE LA TITULACION DE ANTICUERPOS PARA EL VIRUS DEL SARAMPION.

1.- Se colocaron 25 µcl. del diluyente (ASF) a todos los pozos de la placa de microtitulación excepto los primeros.

2.- Se agregaron 50 µcl. del suero problema ó testigo en el primer pozo y se hicieron diluciones seriadas al doble, usando microdilutores con capacidad de 25 µcl.

3.- Se agregaron 25 µcl. del antígeno en una concentración de 4 unidades hemaglutinantes.

4.- Después de sellar las placas, se mezclaron suavemente y se incubaron a 37°C. durante 60 minutos.

5.- Se agregaron 50 µcl. de glóbulos rojos al 0.5% en ASF y se volvió a incubar a 37°C. durante 90 minutos.

6.- Los resultados se leen en el espejo del equipo para microtitulación. La dilución más alta del suero, -- que inhibe la aglutinación es el punto final de la titulación.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

R E S U L T A D O S

Se tiene una tabla maestra (I) donde se detallan cada uno de los títulos de anticuerpos encontrados para cada uno de los antígenos estudiados, de las 100 madres (M) y de sus respectivos hijos (N).

En la tabla II se observa que el 82% de los sueros maternos, tienen anticuerpos para el Toxoide Tetánico dentro de los títulos de 0 a 1:8, mientras que en los -- sueros de los neonatos para el mismo antígeno, se encontró el 92% entre los títulos de 0 a 1:2. Se acepta internacionalmente que las unidades reconocidas como protectoras son 0.02 U/ml. que corresponde aproximadamente a un título hemaglutinante superior a 1:16 para el presente - estudio.

La distribución de los títulos de anticuerpos para Toxoide Tetánico tanto para las madres como para los neonatos, mostraron ser bastante diferentes como se observa - en la gráfica 1, en donde además existe una región sombreada que señala la proporción de la población protegida de - madres e hijos que en este caso fue muy pequeña.

Los títulos de anticuerpos que alcanzaron los neonatos para el Toxoide Tetánico en relación con el título de anticuerpos demostrado en sus respectivas madres, se - señala en la tabla III en donde se ve la distribución de los casos. Habiéndose encontrado que 74% de sueros maternos tenían anticuerpos entre las primeras diluciones --- (0 a 1:4) y lo mismo sucedió para los neonatos. Cuando aumentó el título de anticuerpos en las madres también -- aumentó para sus hijos; pero en ningun caso el título de anticuerpo del hijo excedió al de su respectiva madre.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Respecto a los anticuerpos para Toxoide Diftérico se encontró que en los sueros maternos el 86% de los casos están entre los títulos de 1:2 a 1:16; mientras que en los sueros de los neonatos, el 84% tienen títulos entre 0 a 1:4. Nótese también que el título de unidades protectoras para el Toxoide Diftérico es de 0.03 U/ml.(24)y que en este caso corresponden aproximadamente al título hemaglutinante de 1:32 (tabla IV).

La distribución que tuvieron los títulos de anticuerpos de las madres como de los neonatos para el Toxoide Diftérico se ven en la gráfica 2, también se observa una área sombreada que abarca una proporción mínima de los pares madre e hijo que corresponden a la población protegida.

En la tabla V se describe la distribución de los títulos de anticuerpos que alcanzaron los neonatos. Es evidente que los niveles de anticuerpos para Toxoide Diftérico en los niños tuvieron una significativa correspondencia con la de sus respectivas madres. Por ejemplo, para un grupo de madres con un título de 1:16 sus hijos tienen niveles de anticuerpos con títulos similares. El título de anticuerpos de los hijos nunca excedieron al título de anticuerpos de las madres.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

En lo que respecta a la distribución de los títulos de anticuerpos para Bordetella pertussis representados en la tabla VI, el resultado fue similar entre madres e hijos teniendo un 78% para ambos grupos, dentro de los títulos -- 1:8 a 1:64. Para este antígeno el nivel protector reconocido es de 1:320 ó más(25)que corresponde en este estudio a un título aglutinante ligeramente superior a 1:256.

En la gráfica 3 se observa que los títulos de anticuerpos para Bordetella pertussis en madres e hijos es similar y ningun caso llegó a el área sombreada que corresponde a una población protegida.

En la tabla VII se observa la distribución de los títulos de anticuerpos de las madres y sus neonatos para Bordetella pertussis. Es evidente que los títulos fueron muy variados. Se ve por ejemplo un grupo de madres con un título de anticuerpos de 1:64 y aunque sus hijos tuvieron títulos diferentes, entre ellos, son similares a los de sus respectivas madres. Al igual que para los casos de Toxoides Tetánico y Diftérico, los títulos de anticuerpos de los hijos nunca sobrepasaron los niveles de anticuerpos de sus madres.

Respecto a la titulación de anticuerpos para el virus de la Rubeola, se encontró que el 85% de las madres y el 84% de los hijos tuvieron títulos de 1:32 a 1:256 como se ve en la tabla VIII. El título protector conocido para este antígeno es como mínimo 1:16.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

En la gráfica 4 observamos que en el área sombreada que representa la zona de protección, quedaron incluídos el mayor número de casos de madres e hijos.

En la distribución de los títulos de anticuerpos para el virus de la Rubeola (vease tabla IX), se encontró que el 6% de las madres y sus hijos no tenían niveles detectables. Se observa también que el 21 % de los hijos sobrepasaron en una dilución el título alcanzado por las madres.

En la titulación de anticuerpos para el virus del Sarampión se encontró que el 13% de las madres y el 17% de los hijos no tuvieron anticuerpos. Por otro lado el 65% de las madres y el 67% de los neonatos tuvieron títulos que oscilaron entre 1:4 a 1:32 como se observa en la tabla X. Se sabe que el título protector es de 1:16 (27).

En la gráfica 5 se demuestra que la distribución de los títulos de anticuerpos en madres e hijos para el virus del Sarampión, fue muy parecido. También se observa que aproximadamente el 50% de los casos estudiados de madres e hijos quedaron incluídos en el área sombreada que señala la región de protección.

Analizando la tabla XI se muestra que un 13% tanto de madres como en sus respectivos neonatos no se detectaron anticuerpos; pero en el resto de los casos se demostró una distribución diferente a los títulos de anticuerpos de los hijos respecto a los observados en las madres. Es interesante señalar que un 20 % de los neonatos excedieron en una dilución el nivel de anticuerpos detectado en las madres.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

El porciento de protección para madres e hijos y su relación para todos los antígenos ensayados se muestran en la tabla XII , en donde se observa que el 11% de los sueros maternos y sólo el 3% de los sueros de sus hijos mostraron títulos protectores de anticuerpos para Toxoide Tetánico y Diftérico. Es importante hacer notar aquí, que las madres que tuvieron esos títulos protectores para el Toxoide Tetánico, no son las mismas que las protegidas para Toxoide - Diftérico. Para Bordetella pertussis, no se encontraron casos de títulos de anticuerpos que alcanzaron el nivel de protección ya señalado, tanto para las madres como para sus hijos.

Por lo que respecta al virus de la Rubeola, véase que se encontraron altos porcentajes en los títulos de anticuerpos tanto en los sueros de las madres como de los neonatos, que están por encima del ya señalado como protector. Por último, para el virus de Sarampión se muestra que aproximadamente la mitad de la población de las madres y de los hijos tienen niveles superiores a los reconocidos como protectores.

En la tabla XIII se presentan las medias geométricas de los títulos de anticuerpos para cada uno de los antígenos ensayados, tanto en las madres como en los neonatos. Se observa que para el Toxoide Tetánico la media geométrica de los anticuerpos de las madres es aproximadamente 6 veces mayor que la alcanzada por los neonatos. Para Toxoide Diftérico la media geométrica de los anticuerpos maternos fue 5 veces mayor que la observada en los neonatos. Para Bordetella pertussis fue una diferencia menor que las anteriormente señaladas, pero aún significativa entre madres e hijos ya que fue 2 veces mayor en las madres. Para el virus de la Rubeola, la diferencia de la media geométrica de anticuerpos entre madres e hijos no fue estadísticamente significativa. Por último para el virus del Sarampión la media geométrica de los títulos de anticuerpos de las madres y los neonatos fue discretamente diferente pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. 1

TABLA MAESTRA DE TITULACION DE ANTICUERPOS EN PARES MADRE NEONATO

Paciente	edad en años	ANTIGENOS									
		T. tetánico		T. diftérico		B. pertussis		Virus Rubeola		Virus Sarampión	
		M	N	M	N	M	N	M	N	M	N
1.A.R.G.	(20)	1:2	+s/d	1:4	1:2	1:32	1:32	1:128	1:128	1:64	1:64
2.R.L.N.	(2)	1:2	+s/d	1:2	+s/d	1:32	1:16	<1:8	<1:8	1:16	1:8
3.S.J.G.	(17)	1:4	0	1:8	1:4	1:256	1:32	<1:8	<1:8	1:16	1:8
4.I.J.L.	(17)	1:2	0	1:2	0	1:4	1:4	1:32	1:64	0	0
5.A.M.S.	(15)	+s/d	0	1:2	0	1:32	1:32	1:256	1:256	1:32	1:8
6.M.A.H.	(27)	1:2	0	1:4	0	1:16	1:8	1:32	1:64	1:8	1:16
7.H.C.L.	(21)	1:4	1:2	1:16	1:8	1:128	1:32	1:256	1:256	1:16	1:32
8.H.H.R.	(26)	1:2	0	1:2	0	1:128	1:32	1:64	1:64	1:16	1:8
9.M.E.V.	(16)	1:2	0	1:8	+s/d	1:32	1:16	1:128	1:128	1:32	1:32
10.A.M.P.	(18)	+s/d	0	1:8	0	1:16	1:2	1:32	1:32	0	0
11.B.O.M.	(26)	+s/d	0	1:2	+s/d	1:16	1:16	1:16	1:16	0	0
12.M.G.Q.	(28)	1:2	0	1:2	0	1:16	1:8	1:64	1:16	1:32	1:32
13.A.C.H.	(24)	+s/d	0	1:2	0	1:64	1:32	1:128	1:32	1:4	1:2
14.D.A.H.	(28)	+s/d	0	1:2	+s/d	1:256	1:8	1:64	1:128	1:2	1:4
15.M.C.R.	(14)	+s/d	+s/d	1:8	0	1:32	1:32	1:64	1:64	1:8	1:8
16.E.T.P.	(42)	+s/d	0	1:16	1:8	1:64	1:8	1:64	1:64	1:16	1:16
17.Y.R.V.	(19)	1:4	0	1:32	+s/d	1:4	1:2	1:64	1:128	1:4	1:4
18.Z.H.M.	(15)	+s/d	0	1:2	0	1:16	1:8	1:128	1:128	1:128	1:16

+s/d = positivo sin diluir

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Continuación Tabla No. 1

Paciente	edad en años	T. tetánico M	T. tetánico N	T. diftérico N	T. diftérico N	B. pertussis M	B. pertussis N	Virus Rubeola M	Virus Rubeola N	Virus Sarampión M	Virus Sarampión N
19.F.H.R.	(28)	+s/d	0	+s/d	0	1:32	1:16	1:128	1:128	0	0
20.M.R.C.	(15)	+s/d	0	1:4	0	1:128	1:64	1:128	1:256	1:16	1:8
21.B.B.T.	(25)	+s/d	0	1:8	+s/d	1:64	1:32	1:32	1:64	1:64	1:124
22.F.J.R.	(18)	1:2	0	1:4	+s/d	1:256	1:64	1:8	1:16	1:4	1:8
23.S.H.Z.	(17)	1:2	+s/d	1:8	1:2	1:128	1:128	<1:8	<1:8	1:4	1:16
24.M.R.T.	(30)	1:2	+s/d	1:8	1:2	1:128	1:64	1:64	1:128	1:2	1:4
25.R.D.P.	(20)	1:2	0	1:8	1:2	1:32	1:16	1:128	1:128	1:8	1:16
26.M.L.H.	(18)	1:4	+s/d	1:2	0	1:32	1:8	1:128	1:128	1:128	1:16
27.S.B.Z.	(20)	1:4	+s/d	1:2	+s/d	1:16	1:8	1:128	1:128	1:8	1:8
28.M.V.P.	(20)	1:2	+s/d	1:4	+s/d	1:32	1:16	1:256	1:256	1:128	1:32
29.M.M.H.	(31)	1:2	+s/d	1:8	1:4	1:64	1:16	1:64	1:128	1:8	1:16
30.M.H.Z.	(17)	1:4	+s/d	1:2	0	1:64	1:16	1:256	1:256	1:16	1:16
31.E.M.R.	(31)	+s/d	0	1:8	1:4	1:32	1:16	1:32	1:16	1:32	1:32
32.W.G.T.	(25)	+s/d	+s/d	1:16	1:4	1:32	1:32	1:8	1:8	1:8	1:2
33.M.A.L.	(21)	1:8	1:2	1:8	+s/d	1:32	1:16	1:128	1:256	1:16	1:8
34.M.L.O.	(15)	1:8	+s/d	1:16	1:8	1:32	1:16	1:64	1:128	1:32	1:32
35.P.A.V.	(20)	1:2	+s/d	1:16	1:2	1:256	1:256	1:64	1:64	1:32	1:32
36.R.R.D.	(26)	1:4	+s/d	1:128	1:32	1:128	1:64	<1:8	<1:8	1:8	1:8
37.S.C.H.	(16)	1:4	+s/d	1:4	1:2	1:16	1:16	<1:8	<1:8	1:2	0
38.M.V.S.	(31)	+s/d	+s/d	1:4	0	1:32	1:8	1:32	1:32	1:4	0
39.R.P.C.	(28)	+s/d	0	1:8	1:2	1:64	1:32	1:256	1:256	1:2	1:2
40.I.C.C.	(20)	1:4	0	1:8	1:2	1:128	1:64	1:8	1:8	1.4	1:2

+s/d = positivo sin diluir

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Continuación Tabla No. 1

Paciente	edad en años	T. tetánico		T. diftérico		B.pertussis		Virus Rubeola		Virus Sarampión	
		M	N	M	N	M	N	M	N	M	N
41.M.R.C.	(41)	+s/d	+s/d	1:4	+s/d	1:64	1:8	1:32	1:32	1:4	1:4
42.M.T.G.	(26)	1:32	+s/d	1:8	1:4	1:128	1:64	1:256	1:128	1:4	1:2
43.N.R.H.	(18)	+s/d	+s/d	1:32	+s/d	1:16	1:8	1:256	1:256	1:8	1:4
44.A.R.T.	(20)	1:2	+s/d	1:32	1:8	1:32	1:16	1:256	1:256	1:64	1:64
45.M.J.S.	(19)	1:4	+s/d	1:16	1:8	1:32	1:16	1:256	1:256	1:32	1:32
46.M.R.R.	(29)	+s/d	+s/d	1:16	0	1:16	1:8	1:256	1:256	1:64	1:32
47.R.G.M.	(22)	+s/d	+s/d	1:4	1:2	1:16	1:4	<1:8	<1:8	1:4	0
48.O.R.G.	(24)	1:128	1:64	1:64	1:32	1:32	1:16	1:128	1:128	1:16	1:16
49.M.G.H.	(18)	+s/d	+s/d	1:2	0	1:8	0	1:16	1:32	1:8	1:2
50.S.L.H.	(28)	1:4	1:2	1:2	+s/d	1:64	1:4	1:64	1:128	1:4	1:8
51.M.C.R.	(19)	1:4	+s/d	1:4	0	1:2	1:2	1:64	1:16	0	0
52.S.S.P.	(20)	1:128	1:16	1:16	1:4	1:128	1:64	1:256	1:128	1:32	1:8
53.E.R.G.	(19)	1:64	1:32	1:4	+s/d	1:64	1:32	1:512	1:256	1:64	1:64
54.G.O.G.	(35)	+s/d	0	1:4	1:2	1:16	1:8	1:256	1:512	1:32	1:32
55.M.A.P.	(20)	+s/d	0	1:4	0	1:8	1:4	1:64	1:64	0	0
56.V.G.J.	(36)	1:2	0	1:2	+s/d	1:8	1:4	1:32	1:32	1:16	1:32
57.S.C.L.	(16)	1:4	0	1:8	1:2	1:8	1:4	1:64	1:64	1:16	1:32
58.M.R.E.	(21)	1:16	1:8	1:8	1:4	1:64	1:64	1:64	1:64	1:16	1:16
59.M.L.M.	(38)	+s/d	+s/d	+s/d	0	1:8	1:4	1:32	1:32	1:32	1:32
60.B.C.C.	(22)	1:8	1:2	1:8	1:4	1:256	1:256	1:256	1:256	0	0
61.S.R.Z.	(18)	+s/d	0	1:4	0	1:4	1:4	1:64	1:128	1:28	1:32
62.O.Q.L.	(27)	1:2	+s/d	1:64	1:32	1:4	0	1:128	1:128	1:128	1:128
63.R.M.S.	(25)	+s/d	0	1:32	1:16	1:32	1:8	1:256	1:256	0	0
64.M.A.G.	(28)	1:128	1:32	1:32	1:16	1:16	1:8	1:64	1:64	1:8	1:16
65.G.M.M.	(37)	1:8	0	1:4	+s/d	1:32	1:16	1:8	1:16	1:64	1:64

+s/d = positivo sin dilutr

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Continuación Tabla No. 1

Paciente	edad en años	T. tetánico		T. diftérico		B. pertussis		Virus Rubeola		Virus Sarampión	
		M	N	M	N	M	N	M	N	M	N
66.M.H.C.	(17)	1:16	0	1:16	1:8	1:64	1:16	1:512	1:256	1:32	1:32
67.M.N.H.	(19)	1:8	+s/d	1:8	+s/d	1:64	1:64	1:128	1:128	1:16	1:32
68.M.P.A.	(15)	1:32	1:16	1:32	1:16	1:16	1:8	1:128	1:256	1:8	1:8
69.S.G.M.	(22)	1:4	0	1:8	1:4	1:128	1:32	1:256	1:256	1:8	1:8
70.G.C.G.	(19)	1:2	0	1:32	1:16	1:8	1:4	1:128	1:128	1:16	1:16
71.M.S.R.	(27)	1:4	+s/d	1:2	+s/d	1:16	1:16	1:32	1:32	1:16	1:8
72.C.F.F.	(28)	0	0	1:16	1:8	1:32	1:16	1:32	1:32	1:4	1:4
73.L.O.H.	(37)	0	0	+s/d	0	1:32	1:32	1:64	1:64	1:8	1:8
74.M.N.M.	(29)	0	0	1:2	+s/d	1:32	1:16	1:128	1:128	1:16	1:32
75.G.G.B.	(33)	0	0	1:4	+s/d	1:8	1:4	1:64	1:64	1:8	1:8
76.M.B.H.	(26)	0	0	1:8	1:4	1:16	1:16	1:128	1:128	0	0
77.N.C.H.	(24)	0	0	1:2	+s/d	1:8	1:8	1:128	1:128	1:8	1:16
78.J.M.F.	(21)	1:2	0	1:8	1:2	1:128	1:64	1:64	1:32	1:8	1:4
79.A.U.S.	(27)	1:8	+s/d	1:8	1:2	1:64	1:32	1:128	1:128	1:16	1:32
80.R.P.C.	(26)	+s/d	0	1:2	+s/d	1:8	1:4	1:128	1:128	1:4	1:4
81.M.M.A.	(18)	+s/d	+s/d	1:16	1:8	1:32	1:16	1:32	1:32	0	0
82.H.R.R.	(15)	+s/d	+s/d	1:2	0	1:16	1:16	1:128	1:256	1:8	1:16
83.M.C.L.	(18)	1:8	0	1:8	1:2	1:8	1:4	1:64	1:64	0	0
84.M.M.F.	(19)	1:8	+s/d	1:2	+s/d	1:64	1:32	1:256	1:256	1:32	1:32
85.M.G.Z.	(18)	+s/d	+s/d	1:4	1:2	1:64	1:64	1:256	1:256	1:16	1:16
86.J.M.Z.	(20)	+s/d	+s/d	1:4	1:4	1:8	1:4	1:32	1:32	1:32	1:16

+s/d = positivo sin diluir

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Continuación Tabla No. 1

Paciente	edad en años	T. tetánico		T. diftérico		B. pertussis		Virus Rubeola		Virus Sarampión	
		M	N	M	N	M	N	M	N	M	N
87.E.C.L.	(34)	1:16	1:2	1:16	1:2	1:16	1:16	1:64	1:64	1:32	1:32
88.E.M.M.	(35)	1:2	0	1:2	0	1:16	1:8	1:64	1:64	1:128	1:256
89.A.F.L.	(19)	1:16	1:2	1:4	1:2	1:16	1:8	1:32	1:64	0	0
90.L.F.T.	(28)	1:2	0	1:16	1:4	1:16	1:16	1:128	1:128	1:128	1:16
91.J.G.Z.	(26)	1:16	1:2	1:8	1:2	1:32	1:16	1:64	1:64	1:16	1:16
92.M.R.M.	(18)	1:16	1:8	1:32	1:16	1:64	1:64	1:32	1:32	0	0
93.C.H.V.	(19)	1:16	0	1:2	0	1:16	1:16	1:64	1:128	1:64	1:64
94.A.D.E.	(16)	1:32	0	1:8	1:2	1:8	1:2	1:64	1:128	1:256	1:32
95.R.E.I.	(22)	1:4	+s/d	1:4	+s/d	1:32	1:16	1:256	1:256	1:256	1:256
96.F.R.Z.	(21)	1:32	+s/d	1:16	0	1:8	1:8	1:64	1:64	1:256	1:256
97.M.P.H.	(28)	1:32	+s/d	1:8	1:4	1:64	1:32	1:64	1:64	1:128	1:32
98.V.A.G.	(30)	1:32	1:2	1:4	1:2	1:32	1:32	1:8	1:8	1:64	1:32
99.R.A.S.	(15)	+s/d	+s/d	1:8	1:4	1:16	1:16	1:256	1:256	1:16	0
100.S.B.O.	(23)	1:32	1:4	1:2	0	1:128	1:32	1:32	1:32	1:16	1:16

+s/d = positivo sin diluir

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. II

DISTRIBUCION DE LA TITULACION DE ANTICUERPOS PARA EL TOXOIDE TETANICO EN LOS SUEROS MATERNOS Y DE LOS NEONATOS

Título	(a) Unidades calculadas de antitoxina por ml. de suero (22).	Número de casos en porciento de las madres. (b)	Número de casos en porciento de los neonatos. (c).
Negativo	0.0010	6	45
S/dil.	0.0010	31	39
1:2	0.0020	21	8
1:4	0.0040	16	1
1:8	0.0080	8	2
1:16	0.0160	7	2
1:32	0.0320	7	2
1:64	0.0640	1	1
1:128	0.1280	3	0
1:256	0.2560	0	0

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

(b,c) n = 100 pares madre-neonato.

a = Título de unidades protectoras = 0.02 U/ml. (23).

TABLA III

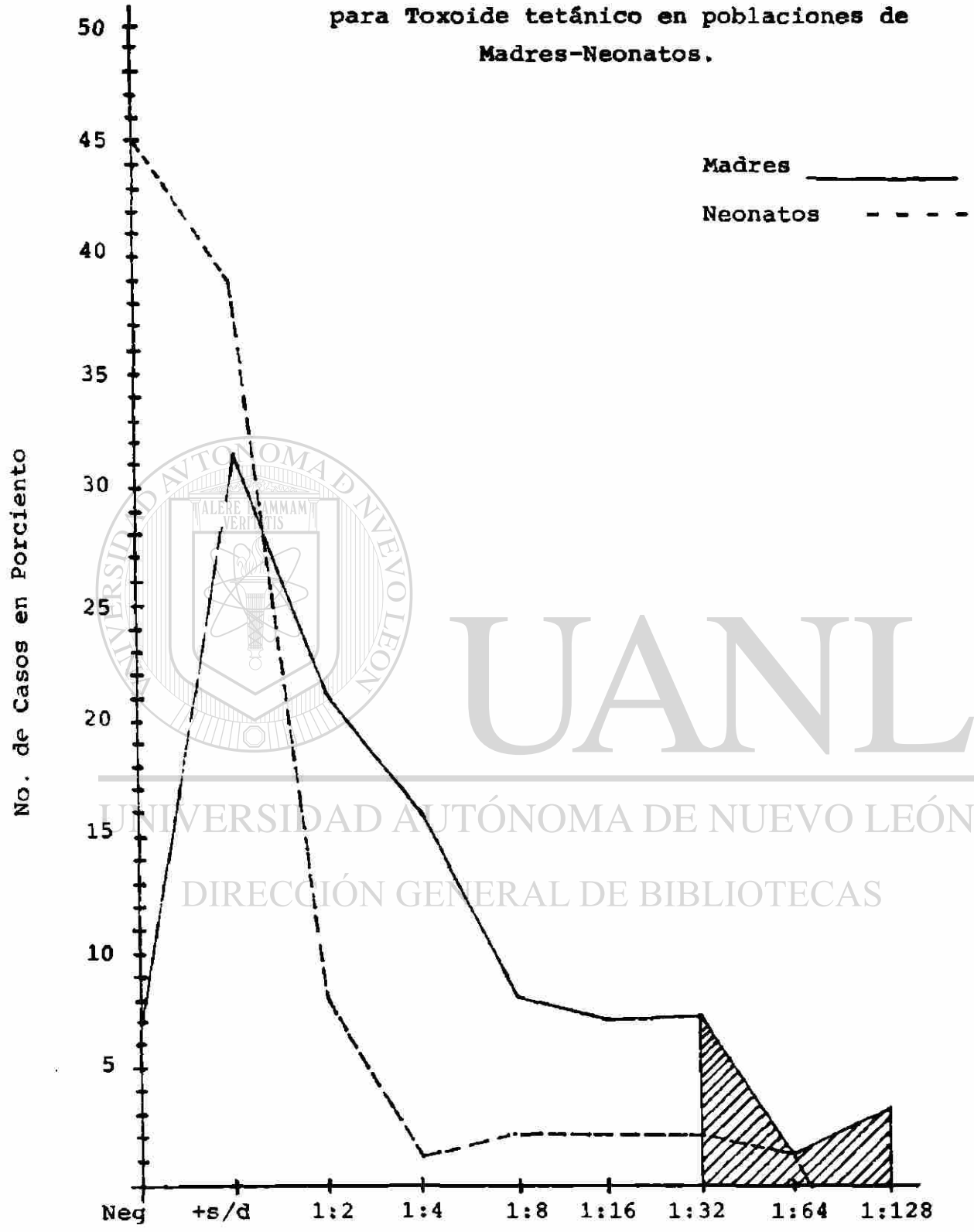
Comparación de las frecuencias de títulos de anticuerpos para Toxoide tetánico en sueros de madres y neonatos.

Títulos anti-tetánicos en madres	Número de casos en las madres.	Títulos de anticuerpos para Toxoide tetánico en los neonatos									
		Neg.	+s/d	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
Negativo	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+s/d	31	17	14	0	0	0	0	0	0	0	0
1:2	21	12	9	0	0	0	0	0	0	0	0
1:4	16	5	9	2	0	0	0	0	0	0	0
1:8	8	2	4	2	0	0	0	0	0	0	0
1:16	7	2	0	3	0	2	0	0	0	0	0
1:32	7	1	3	1	1	0	1	0	0	0	0
1:64	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
1:128	3	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0
1:256	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	100	45	39	8	1	2	2	2	1	0	0

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS
UANL

Gráfica 1

Distribución de frecuencias de Anticuerpos para Toxoide tetánico en poblaciones de Madres-Neonatos.



UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. IV

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS DE ANTICUERPOS PARA EL TOXOIDE DIFTERICO EN LOS SUEROS MATERNOS Y DE LOS NEONATOS.

Título	(a) Unidades calculadas de antitoxina por ml.de sueros (22).	Número de casos en porciento de las madres (b)	Número de casos en porciento de los neonatos. (c).
Negativo	0.0012	0	26
S/dil.	0.0012	3	24
1:2	0.0024	24	20
1:4	0.0048	21	14
1:8	0.0096	27	8
1:16	0.0192	14	5
1:32	0.0384	8	3
1:64	0.0768	2	0
1:128	0.1536	1	0
1:256	0.3072	0	0

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

(b), (c) n = 100 pares madre-neonato

(a) Título de unidades protectoras = 0.03 U/ml. (24).

TABLA No. V

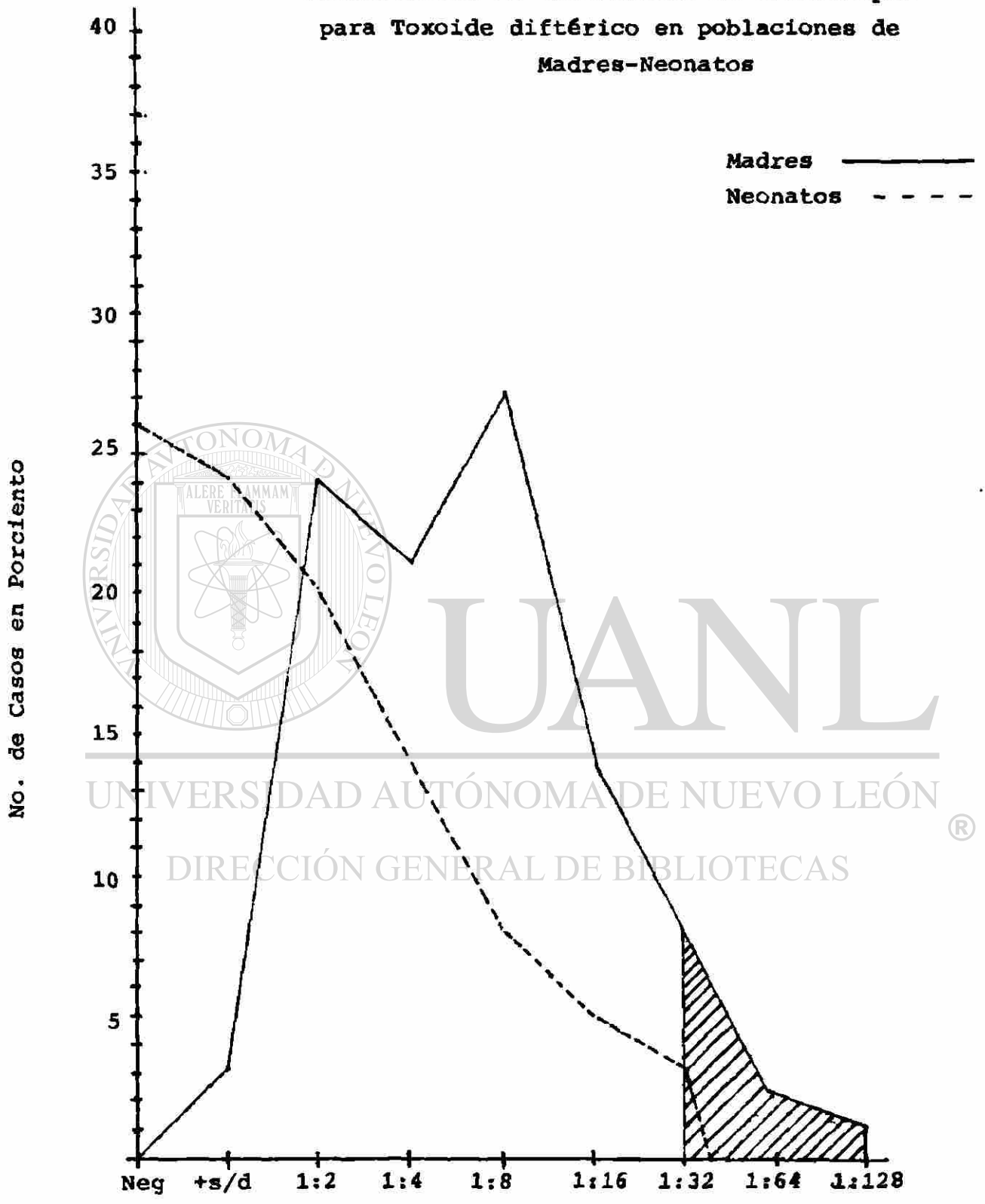
Comparación de las frecuencias de títulos de anticuerpos para Toxoide diftérico en sueros de madres y neonatos.

Títulos anti-diftéricos en madres	Número de casos en las madres	Título de Anticuerpos para Toxoide diftérico en los neonatos									
		Neg.	+s/d	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
Negativo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+s/d	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1:2	24	13	11	0	0	0	0	0	0	0	0
1:4	21	6	7	7	1	0	0	0	0	0	0
1:8	27	2	4	11	10	0	0	0	0	0	0
1:16	14	2	0	2	3	7	0	0	0	0	0
1:32	8	0	2	0	0	1	5	0	0	0	0
1:64	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
1:128	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
1:256	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	100	26	24	20	14	8	5	3	0	0	0

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS
UANL

Gráfica 7

Distribución de frecuencias de anticuerpos para Toxoide diftérico en poblaciones de Madres-Neonatos



UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. VI

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS DE ANTICUERPOS PARA BORDETELLA PERTUSSIS EN MADRES E HIJOS

Título	Porciento de casos estudiados (a)	
	Madres	Hijos
Negativo	0	2
1:2	1	4
1:4	4	13
1:8	13	19
1:16	22	29
1:32	26	18
1:64	17	12
1:128	12	1
1:256	5	2
1:512	0	0
1:1024	0	0

(a) n = 100 pares madre-neonato Título protector: 1:320 (25)

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. VII

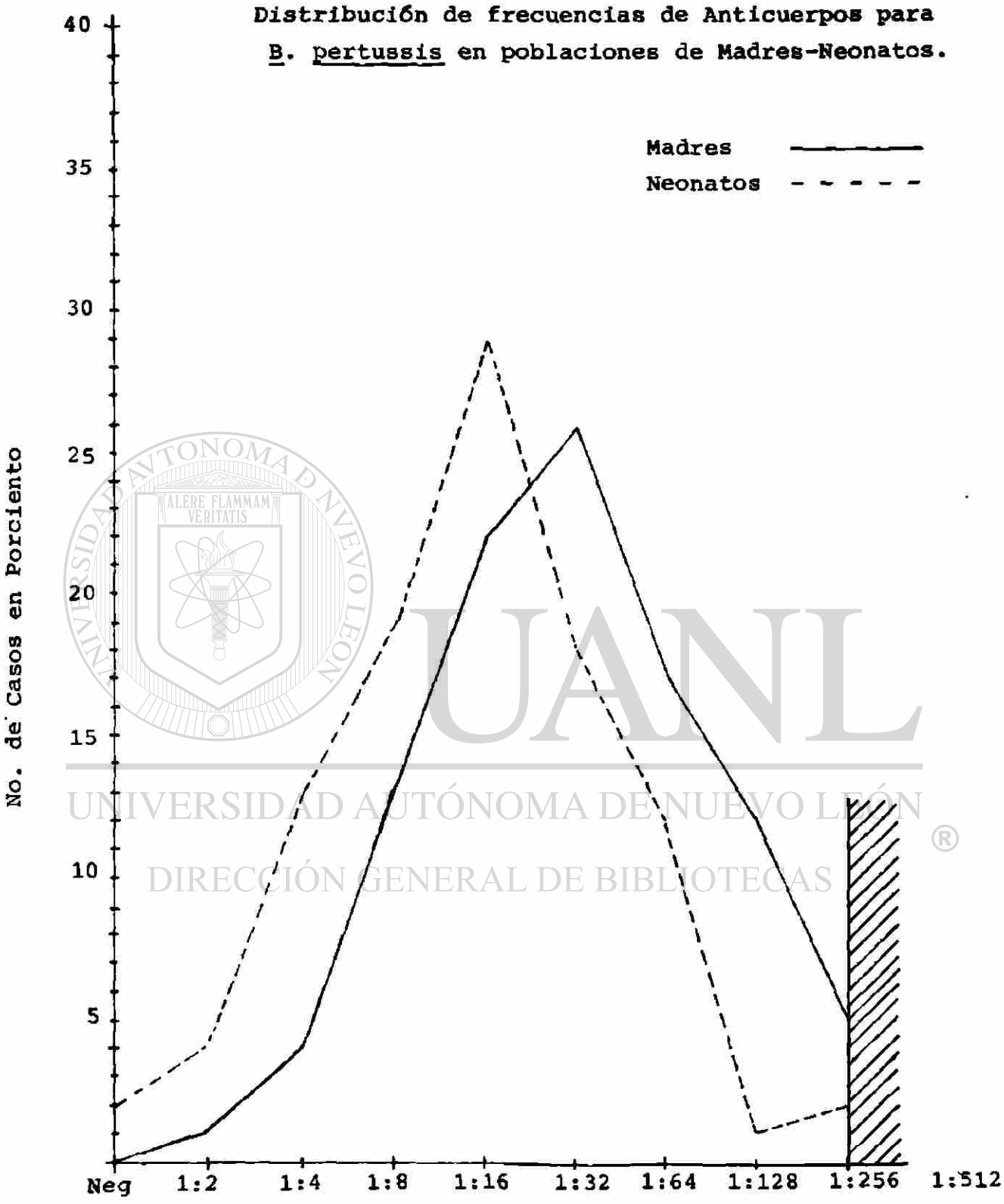
Comparación de las frecuencias de títulos de anticuerpos para B. pertussis en sueros de madres y neonatos.

Títulos anti-B.pertussis en las madres.	Número de casos en las madres.	Títulos de anticuerpos para B. pertussis en los neonatos									
		Neg.	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512
1:2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
1:4	4	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0
1:8	13	1	1	9	2	0	0	0	0	0	0
1:16	22	0	1	1	11	9	0	0	0	0	0
1:32	26	0	0	0	3	17	6	0	0	0	0
1:64	17	0	0	1	2	3	7	4	0	0	0
1:128	12	0	0	0	0	0	4	7	1	0	0
1:256	5	0	0	0	1	0	1	1	0	2	0
1:512	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	100	2	4	13	19	29	18	12	1	2	0

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ® DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Gráfica 3

Distribución de frecuencias de Anticuerpos para B. pertussis en poblaciones de Madres-Neonatos.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. VIII

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS DE ANTICUERPOS PARA EL VIRUS DE LA RUBEOLA EN MADRES E HIJOS

Título	Porciento de casos estudiados (a)	
	Madres	Hijos
1:8	6	6
1:8	5	3
1:16	2	6
1:32	16	14
1:64	28	20
1:128	22	28
1:256	19	22
1:512	2	1
1:1024	0	0

(a) n = 100 pares madre-neonato Título protector 1:16 (26)

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. IX

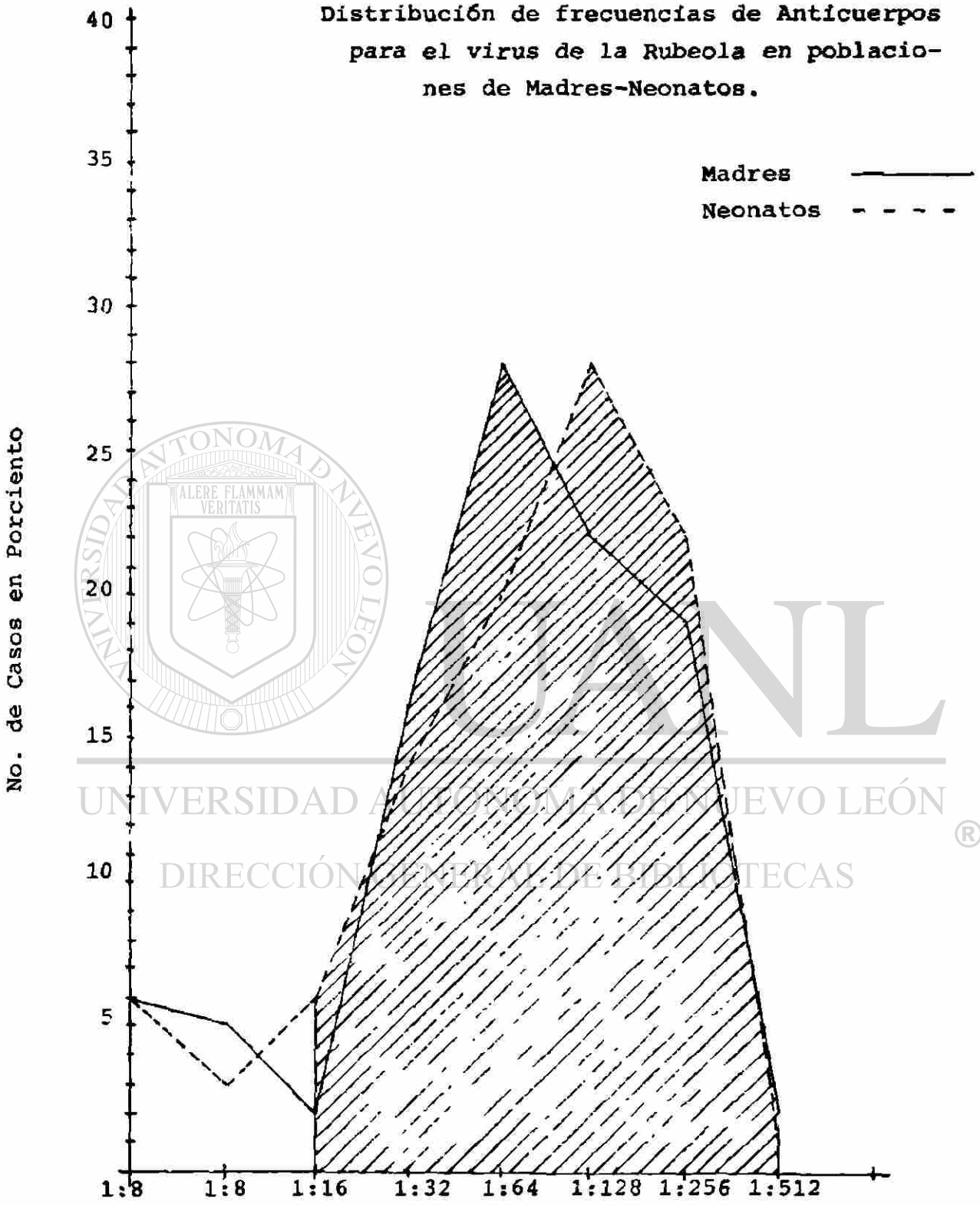
Comparación de las frecuencias de títulos de anticuerpos para el virus de la Rubeola en sueros de madres y neonatos.

Título anti-rubeola en las madres.	Número de casos en las madres.	Títulos de anticuerpos para el virus de la Rubeola en neonatos								
		1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024
1:4	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0
1:8	5	0	3	2	0	0	0	0	0	0
1:16	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0
1:32	16	0	0	1	11	4	0	0	0	0
1:64	28	0	0	2	1	16	9	0	0	0
1:128	22	0	0	0	1	0	17	4	0	0
1:256	19	0	0	0	0	0	2	16	1	0
1:512	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0
1:1024	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	100	6	3	6	14	20	28	22	1	0

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Gráfica 4

Distribución de frecuencias de Anticuerpos para el virus de la Rubeola en poblaciones de Madres-Neonatos.



Título inhibidor de la Hemaglutinación para el virus de la Rubeola.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. X

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS DE ANTICUERPOS PARA EL VIRUS DEL SARAMPION EN MADRES E HIJOS

Título	Porciento de casos estudiados (a)	
	Madres	Hijos
Negativo	13	17
1:2	4	6
1:4	11	8
1:8	18	17
1:16	22	19
1:32	14	23
1:64	8	5
1:128	7	2
1:256	3	3
1:512	0	0
1:1024	0	0

(a) n = 100 pares madre-neonato Título protector 1:16 (27).

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

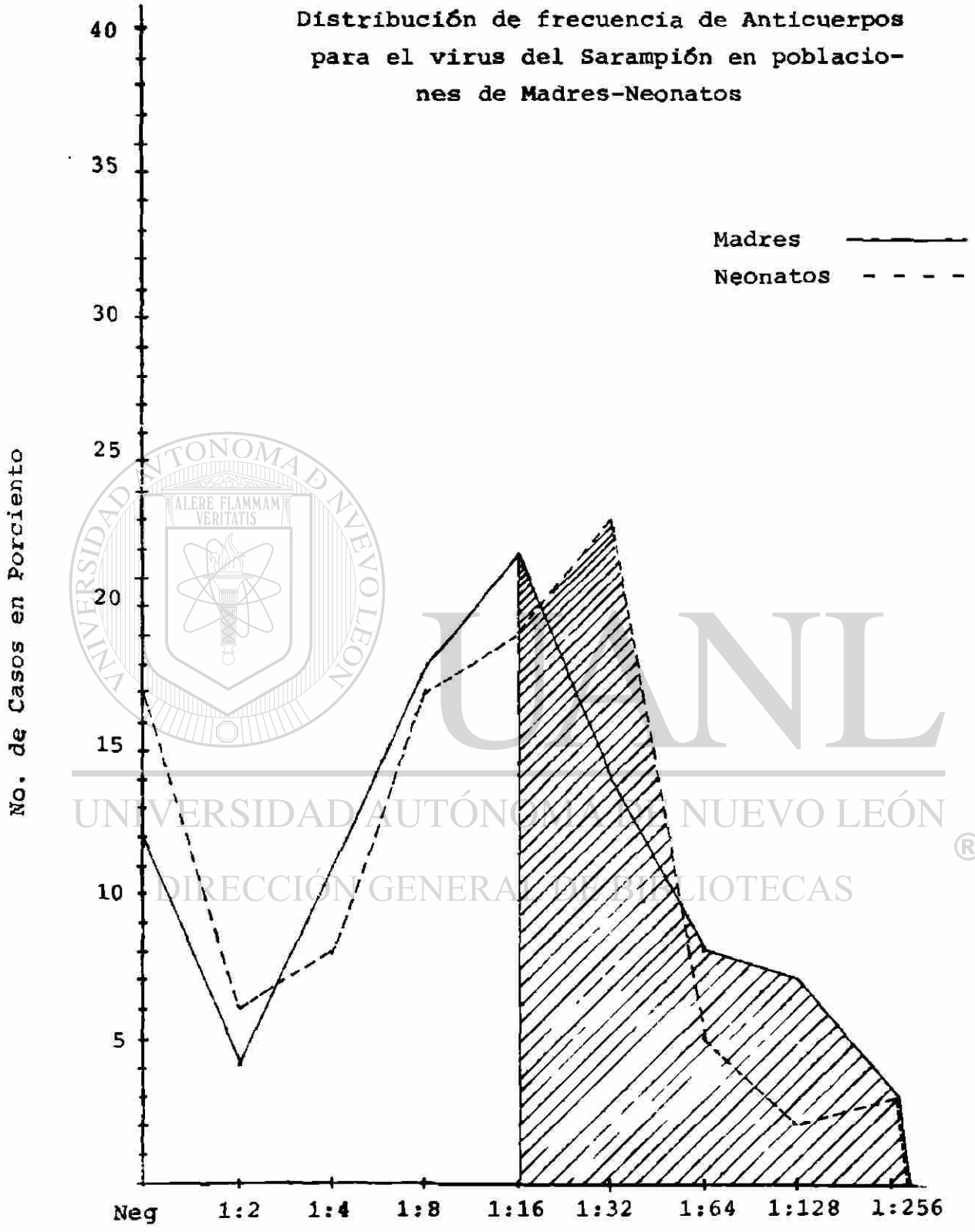
TABLA No. XI

Comparación de las frecuencias de títulos de anticuerpos para el virus del Sarampión en sueros de madres y neonatos

Título anti-sarampión en las madres	Número de casos en las madres	Títulos de anticuerpos para el virus del Sarampión en los neonatos									
		Neg.	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512
Negativo	13	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1:2	4	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0
1:4	11	2	3	4	2	0	0	0	0	0	0
1:8	18	0	2	2	7	7	0	0	0	0	0
1:16	22	1	0	0	6	8	7	0	0	0	0
1:32	14	0	0	0	2	1	11	0	0	0	0
1:64	8	0	0	0	0	0	2	5	1	0	0
1:128	7	0	0	0	0	3	2	0	1	1	0
1:256	3	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0
1:512	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	100	17	6	8	17	19	23	5	2	3	0

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Gráfica 5



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. XII

RELACION DE LA PROTECCION OBTENIDA EN MADRES E HIJOS

Antígenos	Porciento de casos estudiados (a)	
	Madres	Hijos
Toxoide tetánico	11	3
Toxoide diftérico	11	3
Bordetella pertussis	0	0
Virus de la Rubeola	89	91
Virus del Sarampión	54	52

(a) n = 100 pares madres-neonatos.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA No. XIII

MEDIAS GEOMETRICAS DE LOS TITULOS DE POBLACIONES MADRE-NEONATO PARA DIFERENTES ANTIGENOS.

Antígeno	Madre	Neonatos
Toxoide tetánico	2.77	0.47
Toxoide diftérico	6.15	1.15
Bordetella pertussis	30.3	14.7
Virus de la Rubeola	67.2	71.5
Virus del Sarampión	12	10

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

DISCUSION GENERAL

La hipótesis propuesta en el capítulo de la introducción de este trabajo ha sido contestada. Para confirmar la hipótesis se puede establecer que para el virus de la Rubeola hubo altos niveles de protección por anticuerpos, tasnto en las madres como en sus productos. Para el virus del Sarampión, la mitad de la población madre-hijo tuvo niveles protectores de anticuerpos.

La hipótesis postulada fue rechazada en los casos de Difteria, Tétanos y Tosferina. En Difteria y Tétanos si bien se demostraron niveles de anticuerpos detectables, la mayoría no presentó niveles protectores; el más notorio fue sin duda el caso de la Tosferina, en la cual no se encontraron niveles de protección en ninguno de los pares madre-hijo estudiados, aunque si se demostraron anticuerpos a niveles bajos.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Por otro lado se corroboró que la inmunidad humoral demostrada en las madres fue también detectada en los hijos con una estrecha correlación estadística.

Es evidente que estos datos deberán propiciar un análisis más profundo de cada situación la cual deberá discutirse y analizarse para cada uno de estos padecimientos.

Para el caso particular del Tétanos se conoce bien que el nivel de anticuerpos en el suero sanguíneo para el toxoide representa la inmunidad de protección contra los efectos de la toxina, y desde luego, para la enfermedad clínica (28). Ha sido ampliamente demostrado que los anticuerpos anti-toxoide tetánico pasan la barrera placentaria

y se detectan en el suero sanguíneo de los recién nacidos (29, 30, 31). La presencia de anticuerpos anti-toxoide tetánico en el recién nacido le confiere protección temporal (32, 33). En el presente estudio se demuestra que el 82% de los sueros maternos examinados tienen títulos menores de 1:8 (tabla II), que de acuerdo a la literatura es insuficiente para brindar protección. El 95% de los sueros de los neonatos mostraron títulos menores de 1:8 y por lo tanto evidencian la falta de protección en la mayoría de los casos examinados. Estos resultados concuerdan con lo publicado por autores de otros países (32, 34, 35) La explicación para esta ausencia de inmunidad humoral está dada por la falta de inmunización activa en las madres; ya que cuando se encontraron títulos altos en ellas, sus respectivos hijos tuvieron también títulos altos (tabla III).

De los 100 sueros maternos examinados sólo 11% tuvieron anticuerpos anti-toxoide tetánico a nivel protector, en cambio sólo 3% de los niños mostraron niveles de protección. Esta disparidad podría interpretarse como falta de transferencia de inmunidad placentaria, sin embargo, hay que señalar que los títulos de algunos niños tuvieron solamente una dilución por abajo del nivel protector de la madre, lo cual carece de significado en este tipo de valoración. Por otro lado, los títulos de las madres si bien alcanzaron estas cifras, realmente no son muy altos y consecuentemente los niveles alcanzados por sus hijos, aunque detectables, de acuerdo con la literatura internacional, no son protectores (35).

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Otra posible explicación para esta diferencia porcentual de protección sería dada por la prematurez de los niños. Está bien demostrado que la cantidad de inmunoglobulina que atraviesa la placenta está en función de la edad del producto (36). En este estudio no se pudo obtener la edad gestional de los 8 productos cuyas madres tuvieron títulos protectores.

Es posible que algunos anticuerpos anti-toxoide tetánico hemoaglutinantes detectados en los sueros maternos sean de la clase IgM, que no atraviesan la placenta. Esta posibilidad hubiera podido demostrarse eliminando la IgM en los sueros maternos, lo cual no era el objetivo del presente estudio (35, 37).

En el interrogatorio intencionado efectivamente corroboramos que la mayor parte de las madres no habían sido inmunizadas recientemente con toxoide tetánico. Otro gran porcentaje desconocían este antecedente, pero seguramente no habían sido inmunizadas ya que los títulos encontrados así lo demuestran.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

De acuerdo con estos resultados se postula como una necesidad, la inmunización activa contra el tétanos en la madre en el tercer trimestre del embarazo, que ha demostrado ser efectiva en conferir protección al producto y además no interferir con la inmunización activa en el niño (33, 38, 39); esto disminuiría el número de casos de tétanos neonatorum. Es importante señalar que aunque la mayoría de las madres e hijos estudiados en este trabajo no tienen inmunidad protectora contra el tétanos,

la prevalencia del tétanos neonatorum en el área metropolitana de Monterrey es muy baja ó nula, debido principalmente a que se dispone de buenos servicios obstetrico pediátricos. Sin embargo, estos resultados son probablemente útiles en la población rural, en donde la prevalencia del tétanos neonatorum es alta, según datos epidemiológicos (40).

Se plantea como una necesidad realizar este estudio en áreas rurales para determinar la posible utilidad de - una campaña de inmunización activa en las mujeres embarazadas ó en edad reproductiva.

Lo descrito arriba sobre inmunidad transplacentaria conferida de la madre al feto sobre el tétanos, es también válido para el toxoide diftérico; ya que ha sido ampliamente demostrado que los anticuerpos protectores para dicho antígeno cruzan la barrera materno-fetal y en algunos, los niveles de anticuerpos en el hijos se detectan en concen-- tración más alta que los de sus madres (36, 41).

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

En esta investigación, el 86% de las madres estudiadas tuvieron títulos menores de 1:16, mientras que en los hijos el 84% tuvieron títulos menores de 1:4 (tabla IV); esto demuestra la baja concentración de anticuerpos presentes en las madres y por consiguiente en sus hijos.

Por lo contrario, estudios realizados en la Cd. de N. York, E.U.A, mostraron que el 64% de los recién nacidos tenían niveles protectores de anticuerpos anti-toxina diftérica. Este porcentaje tan alto de protección probable-- mente se deba a la inmunización activa ó a una alta preva-

lencia de la enfermedad en esa ciudad. La explicación -- real no pudo ser corroborada en este trabajo (42).

Los resultados encontrados en el presente estudio claramente nos demuestran la falta de niveles protectores en el 89% de las madres examinadas (tabla XII), lo cual está en relación con la falta de antecedentes de inmuni-- zación activa, e indirectamente nos sugiere una baja frecuencia de exposición de las madres al agente causal.

En los hijos sólo se encontraron un 3% de individuos protegidos; esta diferencia porcentual entre madres e hijos protegidos se puede deber a varias causas, algunas de las - cuales ya fueron señaladas para el tétanos, pero cabe mencionar que hubo un 5% de casos en que los hijos alcanzaron un título menor en una dilución al título protector alcanzado por la madre.

Al igual que en tétanos, para la difteria se demostró una correspondencia entre los títulos alcanzados por las - madres y sus respectivos hijos (tabla V); conforme aumentó el título de la madre, aumentó el título del hijo, en aquellos casos que no hubo tal relación puede explicarse posiblemente por las razones ya dadas para tétanos (35,36,37).

Si combinamos la baja incidencia en nuestro medio de la difteria y la ausencia de inmunización activa en las madres, podríamos esperar los resultados ya presentados. De acuerdo a los resultados encontrados no se recomienda inmunizar a los niños en una etapa más temprana de la ya establecida por la campaña nacional de vacunación, porque se ha

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

demostrado que si se inmuniza a un niño antes de los tres meses de edad contra difteria, se obtiene una pobre respuesta de los anticuerpos en el neonato (43). En nuestro estudio aunque no hubo buenos niveles de protección, hubo muchos casos con niveles de anticuerpos maternos detectables y con esto se podría correr el riesgo de bloquear la respuesta inmune del niño. Además no hay que olvidar que en la leche materna hay una excelente transferencia de anticuerpos para toxoide diftérico aún en proporción más alta que en el suero materno (41) y por último hay que recordar que aunque el contacto es mínimo con el agente causal, si esto ocurriera no siempre conduce a una enfermedad (35).

Es de llamar la atención la elevada frecuencia de tosferina en menores de un año y la escasa inmunidad que aún se especula es transferida por la madre al recién nacido (44).

En nuestro medio encontramos que el 78% tasnto de las madres como de los recién nacidos tienen títulos de anticuerpos para B. pertussis menores a 1:64, lo cual demuestra que hay niveles de anticuerpos en el hijo que provienen por transferencia placentaria. En la literatura revisada hay contradicción a este respecto, puesto que mientras algunos autores refieren que hay poca ó nula transferencia de anticuerpos hacia el hijo, otros mencionan que si hay tal transferencia (14, 25, 45). Se pudo corroborar en este estudio la mencionada transferencia, pues cuando las madres tuvieron un título alto de anticuerpos, los hijos también lo tuvieron (tabla VII), aunque bien es cierto que ningun

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

caso de los estudiados, ni madres ni hijos alcanzaron el nivel protector derivado del trabajo de Sako y escogido como referencia para este estudio (25,46). Si se detectaron anticuerpos por debajo de esos niveles (gráfica 3).

Conviene señalar que el daño producido por B. pertussis no depende de una toxina exclusivamente como en el -- caso de tétanos y difteria; No se ha delimitado con exactitud ni los determinantes primarios del proceso de patogenicidad ni los mecanismos inmunitarios. Se han mencionado ciertas sustancias relascionadas con su patogenicidad tales como: Una hemaglutinina (FHA) una toxina dermonecrótica (DNT), y el factor promotor de los linfocitos (LPF), pero en realidad sus papeles en la enfermedad no están definidos (47, 48).

El significado de la presencia de anticuerpos anti-B. pertussis demostrados por aglutinación, no es muy claro y su relación con el mecanismo de protección resulta pues incierto; algunos autores (16, 49, 50) están convencidos que esos anticuerpos no están relacionados con la inmunidad para este agente infeccioso, ya que sus títulos rara vez se incrementan en la convalescencia; sin embargo, existe el conscenso general de que títulos aglutinantes de 1:320 se correlacionan bien con protección para la enfermedad --- clínica (25, 46, 51).

Es probable que la inmunidad por células juegue un papel más importante en la resolución de este padecimiento, desafortunadamente no existen métodos accesibles que per-- mitan estudiar la respuesta inmune celular para este agente.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Aún más, hallazgos recientes de Manclarck (48), de que el uso de la gamma-globulina hiperinmune anti-pertussis, aunque ampliamente utilizada, no ha demostrado claramente su eficiencia en la profilaxis, lo que parece apoyar la idea de que la inmunidad contra este agente infeccioso -- no depende exclusivamente de anticuerpos. De todas ma-- neras, los resultados obtenidos en los pares madre-hijo, muestran un nivel bajísimo de estos, lo que indica que -- cuando menos en este respecto, los neonatos estan susceptibles a infectarse.

Desde 1941, se han demostrado los efectos teratogénicos del virus de la rubeola en el feto humano. Esto es una consecuencia de la susceptibilidad de las madres por este agente viral (52).

Investigaciones hechas en México han demostrado que más del 90% de las mujeres en edad adulta se encuentran -- protegidas (10, 11). Por otro lado se ha encontrado también el mismo porcentaje en niños recién nacidos lo cual nos habla de una clara transferencia de anticuerpos para el mencionado virus.

En el presente estudio encontramos resultados similares a los ya mencionados. El 94% de la población madre-hijo tuvieron títulos positivos mayores de 1:8, mientras que el 4% restante para los dos grupos, no tuvieron anticuerpos detectables (tabla VIII).

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Se sabe que el título protector es de cuando menos de 1:16. Tomando este dato en cuenta, en nuestra población estudiada el 89% de las madres resultaron protegidas, mientras que sus hijos se encontró el 91% con títulos protectores (gráfica 4).

Sobresale también entre la información obtenida - que el 19% de los hijos tuvieron un título más alto que aquel alcanzado por sus respectivas madres en una dilución (tabla IX). Estudios realizados en Alemania han -- encontrado resultados semejantes sobre lo anteriormente señalado (53). Por otro lado este valor más alto de anticuerpos manifiesto en los hijos ha sido señalado por otros autores (30, 31).

De acuerdo con los datos obtenidos del presente - estudio, no se justifica una campaña de vacunación contra esta enfermedad, puesto que aproximadamente el 90% de las mujeres en edad de concebir están protegidas. Para el caso de mujeres en edad reproductiva que sean susceptibles (títulos no protectores) a la rubeola, se recomienda la inmunización activa para este agente viral.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Dentro del grupo de las enfermedades transmisibles el Sarampión es una de las principales causas de mortalidad infantil en nuestro país hasta 1973, cuando se inició la aplicación de la vacuna a la población comprendida entre los 6 meses y cuatro años. Fue de gran controversia decidir el tiempo adecuado para iniciar la inmunización, lo cual estimuló a diversos investigadores a determinar la curva de declinación de los anticuerpos pasivos heredados de la madre (12, 13). En esos mismos estudios se demostró que en los sueros de los recién nacidos, se detectaban anticuerpos hasta en un 100% aunque sólo el 64% resultaba - protegido.

En el presente estudio corroboramos estos datos al encontrar en las 100 madres anticuerpos a un nivel determinado, mientras que en los hijos, encontramos sólo el 87% (tabla X). Por otro lado, el porcentaje de niveles de - protección encontrado fue de 54% para las madres y un 52% para los hijos (gráfica 5), demostrando así una buena correlación entre los niveles de anticuerpos en los sueros sanguíneos de las madres y de sus respectivos hijos.

Es de importancia señalar que un 18% de los neonatos excedieron en una dilución el título alcanzado por sus madres, lo cual ya ha sido demostrado (30,31,53) , como se mencionó en el caso del virus de la Rubeola. Es por esto por lo que creemos que no esta indicada ninguna modificación a los esquemas actuales de inmunización para el sarampión.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

C O N C L U S I O N E S

1.- El 82% de las madres y el 95% de los hijos tuvieron títulos de anticuerpos menores de 1:8 para el Toxoide Tétanico los cuales se consideran no protectores. El 11% de las madres estudiadas y el 3% de los hijos, tuvieron anticuerpos en niveles protectores para el Toxoide Tétanico. Es obvio que el gran porcentaje de la población estudiada no tuvo anticuerpos en títulos protectores para el Toxoide Tetánico.

2.- Para el Toxoide Diftérico el 86% de las madres estudiadas tuvieron títulos menores de 1:16, mientras que el 84% de los hijos tuvieron títulos menores de 1:4. El 11% de las madres y el 3% de los hijos, tuvieron niveles de anticuerpos protectores para el Toxoide Diftérico. Es manifiesto la gran proporción de casos de madres e hijos que no están protegios contra el Toxoide Diftérico.

3.- El 78% de las madres e hijos estudiados, tuvieron títulos de 1:64 y menores para Bordetella pertussis. De acuerdo al título reconocido como protector para este agente causal que es de 1:320, ninguno de los casos resultó protegido.

4.- El 94% de la población estudiada madre-hijo, tuvo niveles de anticuerpos mayores de 1:8 para el virus de la Rubeola. Tomando en cuenta el título considerado como protector (1:16), tenemos un 89% de madres y un 91% de hijos protegidos.

5.- Para el virus del Sarampión, se encontró que el 100% de las madres estudiadas y el 87% de los hijos, tuvieron títulos de anticuerpos mayores de 1:2. De acuerdo al nivel considerado como protector, el 54% de las madres y el 52% de los hijos estudiados resultaron protegidos. Se encontró que aproximadamente la mitad de la población madre-hijo estudiada está protegida contra el virus del Sarampión.

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

R E S U M E N

Se cuantificaron anticuerpos en 100 pares de sueros sanguíneos madre-hijo, para los siguientes antígenos: - - Toxoide tetánico, Toxoide diftérico, Bordetella pertussis, virus de la Rubeola y virus del Sarampión.

Las técnicas utilizadas fueron: Hemoaglutinación - pasiva, para los Toxoides tetánico y diftérico, microaglutinación para B. pertussis, e inhibición de la hemoaglutinación, para los virus de la Rubeola y del Sarampión.

Para los Toxoides tetánico y diftérico se encontró que el 11% de las madres resultó protegida, mientras que - en los hijos sólo el 3%.

Para B. pertussis, no se encontró ningún caso que resultara protegido tanto de las madres como de los hijos.

Para el virus de la Rubeola el 89% de las madres y el 91% de los hijos tuvieron títulos protectores para este agente causal.

Por último para el virus del Sarampión se encontró protección en el 54% de las madres y el 52% de los hijos.

Se discuten las implicaciones epidemiológicas de - los hallazgos de este estudio.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

B I B L I O G R A F I A

1. Youmans, P.Y.; Paterson, P. Y.; Sommers, H.M. (Ed.): The Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases. W. B. Saunders. Philadelphia, 1975; 24-37.

2. O.M.S.; Sexto informe sobre la situación sanitaria mundial. parte II. Reseñas por países y zonas. Ginebra. 1980; 99-103.

3. S.S.A. México. Plan de salud del Estado de Nuevo León. En Convención Nacional de Salud (I). 1974;349-362.

4. O.M.S.; En Sexto informe sobre la situación sanitaria mundial. parte (I). Ginebra, 1980;1973-1977.

5. Hanlon, J. H.; El control de las enfermedades transmisibles. En principios de administración sanitaria 3a. Ed. La Prensa Médica Mexicana, 1980; 371-403.

6. Williams, C. D.; Jelliffe, D. B.; Problemas comunes en los niños. En salud materno-infantil y administración de los servicios. El Manual Moderno (Ed.), México.1975; 35-53.

7. Witgreen, A. G.; Piña-Herrada, A; Sangines, F. A. Mortalidad y morbilidad perinatales. Aspectos epidemiológicos, clínicos y preventivos. En convención Nacional de Salud (Memoria II). S.S.A. México. 1974; 252-293.

8. Puffer, R.; Serrano, C.; Interrelación de varios factores que intervienen en la mortalidad infantil. Bol. de la Of. Pan. 1974;77:509-533.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

9. Servicios Coordinados de Salud Pública en el Estado de Nuevo León. Datos obtenidos de la Unidad de Programación y estadística. 1981-1982.

10. Ordoñez, B. R.; Frecuencia de la Rubeola en México. Sal. Pub. de Méx. 1969; 11:731-740.

11. Gutiérrez, G.; Ruíz-Gómez, J.; Velazco-Cándano, L.; Brüggemann, C.; Investigación de anticuerpos antirubeola en población infantil y en mujeres adultas en la Ciudad de México. Archivos de Investigación -- Médica. 1970; 1:63-70.

12. Aceves-Saínos, D.; Estudio de la persistencia de la inmunidad transplacentaria antisarampión. Sal. Pub. de Méx. 1976; 18:973-980.

13. Calderón, E.; Martín-Sosa, S.; Milovanovic, M.V.; Alvarez, A.; De la O. L.; Inmunidad contra el Sarampión en binomios madre-hijo. Bol. Med. Hosp. Infant. 1977; 34:1-12.

14. Gutiérrez, G.; Kumate, J.; Media, A.M.; Encuesta inmunológica en la población infantil de México, D.F. II. Investigación de anticuerpos contra Hemophilus -- pertussis. Bol. Med. Hosp. Infant. (Méx). 1965;22:833-836.

15. 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. 1954; 72: 360-367.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

16. Manclark, CH. R.; Meade, B.D.: Serological response to Bordetella pertussis. En Noel R. Rose and Herman - - Friedman (ed).: Manual of Clinical Immunology. 2nd. Ed. American Society for Microbiology., Washington,D.C. 1980; 496-499.

17. Palmer, D.F., Herrmann, K.L., Lincoln, R.E., Hearn, M.V. and Fuller, J. M.: (eds.): A procedural guide to the performance of the standarized rubella hemagglu-- tination test. Center for Disease Control. Immunity Series No. 2 Atlanta, Ga. 1970.

18. Feldman, H. A.: Removal by heparin-$MNCL_2$ of nonspecific rubella hemagglutinin serum inhibitor. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1968; 127: 570-573.

19. Rosen, L.: Hemagglutination and hemagglutination - - inhibition with measles virus. Virology. 1961; 13:139-141.

20. Gershon, A. A. and Krugman, S. Measles virus. En. E. H. Lennette and N. J. Schmidt (ed.): Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections, 5th. ed. American Public Health Association, Washington,D.C. 1979; 665-693.

21. Norrby, E.: Hemagglutination by Measles virus: A simple procedure for production of high potency antigen for - Hemagglutination inhibition (H.I.). Test. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1962; 3:814-818.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

22. Schubert, J. H.; Cornell, R. G.; Determination of Diphtheria and Tetanus antitoxin by the hemagglutination test in comparision with test in vivo. J. Lab. Clin. Med. 1958; 52: 737-743.

23. D'SA, J. A.: Tetanus Antitoxin titres of umbilical cord blood as indication of immunity against tetanus neonatorum. Indian. J. Med. Sci. 1975ñ29:14-15.

24. Petchclai, B.; Suwattika, P.: Diphtheria and Tetanus Antitoxin levels in the maternal and cord blood of Thai infants. J. Med. Assoc. 1978;61:672-673.

25. Sako, W.: Studies on Pertussis Immunization. J.P. Pediatr. 1947; 30: 29-40.

26. Horstman, D. M.; Rubella. En Evans, A.S. (Ed.) Viral infections of Humans 2 nd. Ed . Plenum Publishing -- Corp. New. York. 1982. 539.

27. Black, F. L.: Measles and Mumps. En Rose, N.R.; Friedman, H. (Ed.). Manual of Clinical Immunology 2a. Ed. American Society for Microbiology, Washington D. C., 1982: 646-649.

28. Craig, J. P.: Immune Response to Corynebacterium -- diphtheriae and Clostridium tetani. En Rose, N. R.; Friedman, H. (Ed.) Manual of Clinical Immunology. 2a. Ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.: 1982: 512-519.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

29. Gitlin, D.; Kumate, J.; Urrusti, J.; Morales, C. The Selectivity of the human placenta in the -- transfer of plasma proteins from mother to fetus. J. Clin. Invest. 1964; 43:1938-1951.

30. Köhler, P. F.; and Farr, R. S. Elevation of cord over maternal IgG inmunoglobulin: Evidence for an active placental IgG transport. Nature (Lond.) 1966;210-:1070-1071.

31. Toivannen, P.; Mänty järvi, R.; and Hirvonen, T. Maternal Antibodies in human fetal sera at diffetent stages of gestation. Immunology. 1968;15:395-403.

32. Duncan, S.; and Hansman, D. Antibody to tetanus -- taxoid in south Australian children. Med. J. Aust. 1978; 2:310-312.

33. Yala, F.; Okeramo, V.: La prévention du tétanos -- néonatal par immunisation active des femmes enceintes a Brazzaville. Evaluation pratique et comparaison entre la vaccination par dose unique et la vaccination par trois doses. Bull. Soc. Pathol. Exot. 1980; 73:15-22.

34. DSA, J.A. Tetanus Antitoxin titres of umbilical cord blood as indication of immunity against tetanus -- neonatorum. Indian. J. Med. Sci. 1975;29:14-15.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

35. Petchclai, B.; Suwattika, P.; *Diphtheria and* Tetanus Antitoxin levels in the maternal and cord blood of Thai infants. J. Med. Assoc. 1978;61:672-673.

36. Osborn, J.J.; Dancis, J.; and Rosenberg, B.V. Studies of the immunology of the *newborn* infant. II. Permeability of the placenta to maternal antibody during - fetal life. Pediatrics. 1952;10:450-456.

37. Rey, M.; Fontanges, R.; Robert, D.; Tayot, J.L.; Relyveld, E. H.; Vincent-Falquet, J.C.; et Durand, B. Le test D'Hemagglutination passive dans L'evaluation de L'immunite antitetanique. Dev. Biol. Stand. 1978; 41:55-63.

38. Schofield, F. D.; Tucker, V. M.; and Westbrook, G.R. Neonatal tetanus in New Guinea . Effect of active -- immunization in pregnancy. Brit. Med. J. 1961; 2: 785-789.

39. Stanfield, J.P.; Gall, D. Y.; Bracken, P.M. Single-dose antenatal tetanus immunization. Lancet. 1973. 1:215-219.

40. Carrada-Bravo, T.: Epidemiología del tétanos en la - República Mexicana Sal. Pub. Mex. 1977;19:335-353.

41. Arnon, H.; Salzberger, M.; Olitzki, A. L. The appearance of antibacterial and antitoxic antibodies in maternal sera, umbilical-cord blood and milk: Observations on the specificity of antibacterial antibodies in human sera. Pediatrics. 1959;23:86-91.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

42. Nathenson, G.; and Zarkzewski, B.: Current status of passive immunity of diphtheria and tetanus in - the newborn. J. Infect. Dis. 1976;133:199-201.

43. Cooke, J. V.; Holowach, J.; Atkins, J. E.; Powers, J. R. Antibody formation in early infancy against diphtheria and tetanus toxoids. J. Pediatr. 1948; 33:141-146.

44. Carrada-Bravo, T.; Gómez-Orozco, J.; Luna Martínez, J.: La Tosferina y la vacunación antitosferinosa. Sal. Pub. Mex. 1982;24:399-465.

45. Wilkins, J.; Williams, F. F.; Wehrle, P. F.;Portnoy, B. Agglutinin response to pertussis vaccine. Effect of dosage and interval. J. Pediatr. 1971;79:197-202.

46. Provenzano, R. W.; Wetterlow, L. H.; Sullivan, C.L. Immunization and antibody response in the newborn infant. I. Pertussis inoculation within twenty-four hours of birth. The New Eng. Jour. of Med. 1965;273 959-965.

47. Stephen, I. M. El grupo Haemophilus-Bordetella. Davis, B. D.; Dulbecco, R.; Eisen, H.N.; Ginsberg, H.S.; Wood, W.B.; Mc. Carty, M.: Tratado de Microbiología, 2a. Ed. Salvat S.A. Barcelona. España, 1978:818-826.

48. Manclark, CH. R.: Pertussis Vaccine Research. Bull. of World Health Organization. 1981;59:9-15.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS