

11221 N=1



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

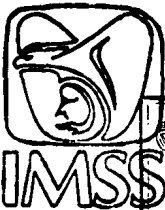
## Asociación de Aloinmunización Materno-Fetal a Leucocitos en Neonatos Sépticos

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

### TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN LABORATORIO CLINICO  
P R E S E N T A  
DRA. REYNA MARIA ARIAS PESQUERA

ASESOR DE TESIS  
DRA. MARIA LOURDES GASCA REYNA



FACULTAD DE MEDICINA  
MEXICO, D.F.  
SET. 12 1993  
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO MLCV

1994



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL  
CENTRO MEDICO "LA RAZA"



DIVISION DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION

HOSPITAL DE CARDIOLOGIA "LUIS MENDEZ"  
C. M. N. I. M. S. S.  
DEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

NOBRE DEL QUE PRESENTA :

DRA. REYNA MARIA ARIAS PESQUERA.

ASESOR

:

DRA. MARIA LOURDES GASCA LEYVA.

COLABORADORES

:

DRA. ARACELI MALAGON MARTINEZ.

DRA. CRISTINA VAZQUEZ PELAEZ.

DR. ARMANDO AGUILAR GUERRERO.

DR. GUILLERMO REGALADO.

QFB. LUZ DEL CARMEN MAVIL LARA.

QBP. ROSA MARIA ARGUELLES P.

QBP. JORGE GOMEZ CORONA.

México D.F.

ENE 1993.

A mis padres y hermanos  
por el apoyo y cariño  
que me han brindado.

A mi esposo por brindarme  
su apoyo , comprensión y  
cariño.

A mis hijas Daniela  
y Adriana por ser  
el tesoro más pre-  
sioso en mi vida.

A mis profesores y  
asesores por guiarme  
y brindarme la ayuda  
necesaria.

A mis compañeros por  
ofrecerme su amistad  
y compañía.

A DIOS por haberme dado  
la gracia de estar con  
salud y guiarme con -  
sabiduría.

## INDICE

Introducción .....	01
Antecedentes Científicos .....	03
Planteamiento del Problema .....	09
Objetivos .....	10
Hipótesis .....	11
Material y Metodos .....	12
Definición de Variables .....	13
Recursos Humanos.....	14
Recursos Materiales .....	17
Resultados .....	23
Discución .....	27
Conclusiones .....	29
Recursos y Factibilidad .....	30
Bibliografía .....	31

## INTRODUCCION :

Las infecciones son causa frecuente e importante de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. Un 2 % de los fetos resulta infectado in útero y hasta una 10 % de los neonatos adquieren una infección durante el parto o el primer mes de vida. La tasa de casos - de mortalidad en infantes que padecen infecciones bacterianas por lo general supera el 50 % , con la presencia de algunos agentes patógenos ej., estreptococco del grupo B , se ha informado de tasas de mortalidad hasta 75 % así el neonato es más susceptible a las infecciones bacterianas y está en mayor riesgo de morir a causa de ellas.

Existen diversos factores maternos y del mismo neonato que se vinculan con el aumento en la frecuencia y la gravedad de las infecciones en el recién nacido. Entre de factores maternos , podemos señalar la aparición de anticuerpos del sistema HLA clase I durante el embarazo , pueden aparecer desde las primíparas - con la presencia de anticuerpos linfocitotóxicos desde la semana 24 hasta el final del embarazo , y hallandose en un 10 %.

La frecuencia de anticuerpos linfocitotóxicos tras un primer embarazo son muy variables : el 4.3 % ( 1971 ) por Ahrons. También como dato de importancia las transfusiones previas observandose una incidencia elevada de anticuerpo HLA.



Es por esto que consideramos que la mujer mexicana con múltiples estímulos durante el embarazo -- los cuales conllevan a una alta frecuencia de aloinmunización materno fetal por anticuerpos linfocitotóxicos y anticuerpos antineutrofilos que pueden ser una de las múltiples causas que condicionan la Sepsis Neonatal

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

La sepsis neonatal , es una infección - sistémica es asociación de hemocultivos positivos y /o de cultivos de LCR positivos en los primeros 28 días de vida extrauterina. ( 1,2). Proceso sistémico que involucra dos o más compartimientos de la economía que atenta contra la vida del neonato (1,2). Se cuenta con reportes de EU mo trando una incidencia de 1-5 x 1000 nacidos vivos o más altos 10 x 1000 nacidos vivos con una mortalidad del 15 - 80 %. La morbilidad y mortalidad son influenciadas por complicaciones como osteomielitis dando un porcentaje elevado de secuelas en los sobrevivientes - ( 1-4).

Los agentes patógenos principales son las bacterias aeróbicas , la mayoría de organismos involucrados han variado con el transcurso del tiempo. A pesar de todo ello el riesgo de infección en el neonato es por Streptococco B teniendo un 50 % de mortalidad y aunado con E.Coliumenta un 60 % de incidencia de sepsis neonatal , menos comunes se encuentran las especies de Serratia , Klebsiella , Pseudomona y enterobacter. ( 1 - 5).

Los mecanismos de defensa neonatal , es especialmente en los prematuros , presentan las siguientes características : defecto de barrera mucocutánea , defi

ciencia de inmunidad humoral y defectos cualitativos del sistema fagocítica. El recién nacido normal no tienen anticuerpos ( Ac ) endógenos y los linfocitos pres timulados B no están preparados para una rápida respuesta de anticuerpos a la infección .El neonato es dependiente de transferencia materna pasiva de anticuerpos . Esta dependencia hace ver al neonato inmunodeficiente. No cuenta con IgA , IgM , IgG2 , pasa pobremente en comparación con otras unidades ( 6 - 7 ) .

El recién nacido es capaz de responder a la mayoría de antígenos humanos , su respuesta inmuneprimaria es muy lenta para ser protectora. Se encuentran también disminuidos los componentes de la vía alterna y la vía clásica del complemento. El C3 y C5 es solamente el 50 % del adulto normal, dentro de su valor . La actividad del CH50 en el recién nacido a término es de la mitad del adulto ( 8-10 ) .

La fibronectina aumenta la fagocitosis de neutrófilos y macrófagos , actuando como una opsonina no específica para el sistema retículo endotelial. El recién nacido normal tiene bajas concentraciones plásmaticas de fibronectina disminuyendo durante la sepsis , lo que sugiere que es consumida durante la infección ( 1,4 ) .

Los leucocitos tienen una función antibactericida en los recién nacidos durante las primeras 12 horas de vida , esta función puede estar dañada por

anoxia , hiperbilirrubinemia , acidosis , hipoglicemia e hiperglicemia ( 5 - 7 ).

Se cuenta con criterios ya establecidos - se sepsis neonatal del servicio de Neonatología del Hospital General CMR , de acuerdo a su experiencia , siendo los siguientes :

- a) Leucocitos de más de 20 000 ó menos de 5000.
- b) Neutrofilos segmentados menor 1000 mil.
- c) Bandas totales más de 500.
- d) Relación bandas / neutrofilos mayor 0.1.
- e) Trombocitopenia de menos 100,000.
- f) Cultivos y hemocultivos positivos.
- g) Fiebre , distúrbios , hipoglicemias , rechazo al alimento , somnolencia , residuo gástrico , apnea , mal estado general , esclerodema , respiración periódica.

Ya hemos visto que en el neonato cuenta - con factores que se vinculan con el aumento y la gravedad de la infección. Dentro de los factores maternos importantes , podremos señalar la aparición de anticuerpos dirigidos al sistema HLA. Durante el embarazo , pueden aparecer desde las primiparas , los anticuerpos linfocitotóxicos desde la semana 24 de gestación y en el último trimestre del embarazo en un 10 %.

En las multiparas , tienen grandes posibilidades de haber entrado en contacto con los antígenos de ambos haplotipos de su esposo , observándose una incidencia de anticuerpo específicos contra los granulocitos aproximadamente de 3 %. El antecedente de transfusiones previas , presenta una incidencia elevada con la presencia de anticuerpo HLA ( 11-12 ).

El Complejo mayor de Histocompatibilidad ( CMH ) , esta constituido por una serie de genes situados cercanamente uno del otro y cuyos productos están asociados primariamente con la regulación de la respuesta inmune. La característica principal de estos genes es que cada uno de ellos es extraordinariamente polimórfico y la otra es que heredan de manera dominante de padres e hijos. ( 13 )

En el humano , estos genes se encuentran localizados en el brazo corto del cromosoma seis . El CMH ha sido dividido en tres grupos con base a las características estructurales y funcionales de los productos de los genes. Los genes de clase I y II codifican glicoproteínas de membrana que están involucrados en el reconocimiento del antígeno por los linfocitos T ( 10 - 17 ).

Estos genes constituyen lo que se conoce como sistema HLA . El proceso implica el reconocimiento de determinantes antigénicos particulares en asociación o en contexto con un antígeno propio , el cual -

es producto de sistema HLA : a este proceso se le conoce como reconocimiento restringido. Entre las regiones - de clase I y II , se localizan 4 genes ( clase III ) - que codifican para tres proteínas del sistema de complemento , dos de la vía clásica ( C2 y C4 ) y una de la - vía alterna ( factor B (fB) ) . ( 14-17 )

Las glicoproteínas de clase I de HLA , es tán presentes en células nucleadas y plaquetas .Las de - clase II HLA , su distribución es más limitada encuentran - dose en linfocitos B , macrófagos , monocitos , células , dendríticas y linfocitos T activadas .

Estás regiones se sabe que son parte del - sitio antigénico reconocido por el receptor T ( CD4 ) - durante el mecanismo de presentación de antígenos a las células T cooperadoras .( 14-17 ) .

Consideramos que dentro de nuestra pobla - ción la mujer mexicana cuenta con múltiples estímulos - durante el embarazo los cuales conllevan a una aloinmu - nización , es decir producción de anticuerpos de natura - lesa IgG dirigidos contra células blancas del recién - nacido , condicionando a la Neutropenia Neonatal Aloin - mune llevando a la destrucción de leucocitos y poder - favorecer las infecciones.

Por está razón , este estudio se dirige a realizar una serie de estudios encaminados ha encontrar la presencia de Ac maternos contra linfocitos y granu -

locitos , que son transferidos por la madre y que van -  
dirigidos al neonato encontrandose en el suero y que en  
presencia de sistema de complemento conduca a la lisis  
de dichas células .

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ La presencia de aloanticuerpos contra polimorfonucleares y linfocitos en recién nacidos sépticos es mayor que en recién nacidos no sépticos ?



## OBJETIVOS

Establecer que la frecuencia de aloanticuerpos antileucocitarios en el neonato séptico es mayor que en el neonato No séptico .

## HIPOTESIS

Hi. La presencia de aloanticuerpos contra polimorfonucleares y linfocitos en recién nacidos sépticos es mayor que en recién nacidos no sépticos.

Ho. La presencia de aloanticuerpos contra polimorfonucleares y linfocitos es igual en el recién nacido séptico y no séptico.

## **MATERIAL Y METODOS**

Tipo de estudio , prospectivo , observacional , comparativo , transversal , corresponde a una encuesta comparativa y prospectiva.

### **IDENTIFICACION DE VARIABLES.**

#### **I. INDEPENDIENTES :**

- a) Recién Nacidos Sépticos
- b) Recién Nacidos No Sépticos

#### **II. DEPENDIENTES :**

- a) Presencia de aloanticuerpos linfocitotóxicos.

## DEFINICION.

a) Recién Nacido Séptico : Son aquellas unidades bio - psico - sociales , menores de 28 días de vida extra uterina caracterizados por focos infecciosos en dos ó más órganos del cuerpo ocasionado por un microorganismo.

O : es una enfermedad bacteriana del recién nacido que abarca básicamente la corriente sanguínea y a menudo las meninges.

b) Recién Nacido No Séptico : Son aquellas unidades bio-psico-sociales , menores de 28 días de vida - extrauterina en estado normal de sus funciones orgánicas.

c) Anticuerpos antilinfocitos y antileucocitarios materno fetal : Son aquellos anticuerpos maternos que se forman en respuesta a la presencia de antígenos específicos de leucocitos del neonato ; y que son de naturaleza IgG.

## RECURSOS HUMANOS

a. Universo de trabajo : Fueron sometidos a estudio recién nacidos que sean atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital General Centro Médico-La Raza con el diagnóstico y criterios de inclusión de sepsis neonatal , y recién nacidos no sépticos del Hospital Gineco Obstetricia No. # 3 CMR , durante el periodo comprendido entre el mes de Julio de 1992 al mes de Noviembre de 1992.

La técnica de control de sujetos de estudio fue selección homogénea , mediante los siguientes - criterios de Inclusión y Exclusión , del Grupo I experimental y Grupo II control.

b. Criterio de Inclusión : Grupo experimental y/o recién nacidos sépticos

- a) Recién nacido sexo masculino y femenino.
- b) Pretérmino y término.
- c) Con diagnóstico de septicemia Neonatal.
- d) Sin antecedentes transfusionales.

c. Criterios de No Inclusión :

- a) Recién nacido que cursen con enfermedad hemolítica del recién nacido.
- b) Recién nacido séptico que haya sido - transfundido.
- c) Recién nacido que cursen con tratamiento con anfotericina.

d. Criterios de Exclusión :

- a) Recién nacido séptico , el cual se tomo alícuota sin tener conocimiento de transfusión previa.
- b) Recién nacido séptico con peso menor - de 1,200 grs.

**e. Criterios de Inclusión : Grupo recién nacido No ség  
ticos y/o Grupo Control.**

- a) recién nacido sexo masculino y femenino.
- b) Recién Nacido término y pretérmino.
- c) Recién nacidos sanos.

**f. Criterios de No Inclusión :**

- a) Recién Nacido de madre con enfermedad autoinmune.
- b) Recién Nacido de madre con antecedentes de multiple transfusión.
- c) Recién nacidos con antecedentes de -  
potencialmente infectados.

## RECURSOS : MATERIALES

g. Métodos : se formaron 2 grupos de pacientes los que serán denominados de ahora en adelante: Grupo I experimental ó sépticos ; Grupo II control ó - sanos. Una vez establecido el diagnóstico en cada uno de los pacientes y habiendo satisfecho los criterios de Inclusión y los de No Inclusión se efectuaron a tomar la alícuota en los recién nacidos sépticos y no sépticos - así mismo en las madres de los neonatos con sépsis para la realización de linfocitotoxicidad , con previa toma de Biometría Hemática completa.

La toma de la alícuota fue de 1 ml , ya- que no rebasa la cantidad que se utiliza para cualquier estudio normal.



La técnica sometida al estudio fue la siguiente : TECNICA DE LINFOCITOTOXICIDAD .

**FUNDAVENTO :**

Consecuentemente a la interacción de linfocitos específicos sensibilizados con agentes virales en la superficie de líneas de cultivo tisular infectadas en forma aguda o persistente , una secuencia de hechos , conduce a la lisis de células " blanco " , infectadas - que se pueden medir por medio de técnicas morfológicas - o determinando los constituyentes citoplásmicos radiomarcados que se liberan de estas células.

**PREPARACION :**

a) Añadir 3 ml de FycollHipoque en cada uno de los tubos de plástico cónicos.

b) Centrifugar a 1,500 rpm., en centrífuga de alta velocidad por 30 min.

c) Extraer la capa de linfocitos de la interfase.

d) Añadir 6 ml de Sol.Hanks IX a cada tubo cónico , con previa transferencia de los linfocitos al tubo.

e) Resuspender las células suavemente con pipeta Pasteur.

f) Centrifugar 15 min a 2000rpm., y lavar dos veces con medio de Hanks IX.

## 1. Técnica de Linfocitotoxicidad.

### FUNDAMENTO ;

Consecuentemente a la interacción de linfocitos específicos sensibilizados con agentes virales en la superficie de líneas de cultivo tisular infectadas en forma aguda o persistente , una secuencia de hechos , - conduce a la lisis de células " blanco " , infectadas - que se pueden medir por medio de técnicas morfológicas o determinando los constituyentes citoplásmicos radiomarcados que se liberan de estas células.

### PREPARACION :

- a) Añadir 3 ml de Fycoll Hipoque en cada uno de los tubos de plástico cónicos.
- b) Centrifugar a 1,500 rpm., en centrifuga de alta velocidad por 30 min.
- c) Extraer la capa de linfocitos de la interfase.
- d) Añadir 6 ml de Sol.Hanks IX a cada tubo cónico , con previa transferencia de los linfocitos al tubo.
- e) Resuspender las células suavemente con pipeta Pasteur.
- f) Centrifugar 15 min., a 2000rpm y lavar dos veces con medio de Hanks IX.
- g) Decantar el sobrenadante y secar sobre papel secante.

g) Decantar el sobrenadante y secar sobre papel secante.

h) Añadir 0.1 ml de suero buffer preparado previamente ( 1.2 ml de pool de suero + 0.3 ml de Hanks 4x).

i) Contar los linfocitos en el hematómetro.

j) Ajustar los linfocitos a una concentración de  $1.5 - 2 \times 10^6$  ml.

#### TECNICA

k) Cubrir cada uno de los pozos de la placa de aceite mineral.

l. Mostrar una lamina de los linfocitos en orden de secuencia de la numeración de la placa.

ll. La primera serie seguida sin aplicación.

m. La segunda serie de pozos con aplicación de testigo normal.

n. A la tercera serie el suero problema.

ñ. Mezclar 10 min., en el rotor.

o) Incubar 30 min., a temperatura ambiente.

p) Añadir 2 ml de eosina al 5% en solución acuosa previamente centrifugado.

Leer al microscopio de contraste de fase ,  
previamente se cubrio cuidadosamente con lámina de cris-  
tal evitando hacer burbujas.

#### OBJETIVO DE LA TECNICA E IMPRESION MICROSCOPICA.

Se buscan los Linfocitos con anticuerpo-  
y complemento y con un líquido de tinción ( eosina ) ;  
si los linfocitos poseen el antígeno correspondiente -  
al anticuerpo , se fija el complemento , queda lesiona-  
da la membrana celular y el líquido de tinción penetra  
en la célula y la tñe de rojo.

Se cuenta el porcentaje de células teñi-  
das . En la detección de anticuerpos HLA dirigidos con-  
tra los determinantes A , B y C la prueba más utilizada  
es la técnica descrita de Linfocitotóxicidad.

Se conoce que a la lectura se observa el  
80 % de lisis , la prueba se considera positiva , si -  
la prueba se reporta 20 % de lisis , la prueba se consi-  
dera negativa , por abajodel 50 % .

R. DOLECCION DE DATOS.

Recien Nacido.

Nombre.

Gesta.

Cedula.

Peso

Fecha.

Tipo de Parto.

Sexo.

Edad.

E D F

Resumen Clínico.

Timepo de Inicio de P.A.A

Tiempo de Evolución.

Focos Infecciosos.

Laboratorio:

B.H.

Cultivo

Tratamiento.

RESULTADOS :

Se estudiaron un total de 34 pacientes. El grupo experimental ( Grupo I ) lo formaron 14 neonatos sépticos y del Grupo Control ( Grupo II ) lo constituyeron 20 neonatos sanos .

La distribución para el Grupo I fué del 60 % para el sexo masculino y 40 % para el sexo femenino. La distribución para el grupo II fue del 50 % para ambos sexos.

El promedio de peso , para ambos grupos se encontró dentro de peso normal para el Recién Nacido , sin embargo en el Grupo I , un neonato tuvo un peso de 2,400 grs. (Tabla I)

TABLE I. Distribución por peso al nacer.

GRUPOS	rango	grs	$\bar{x}$
Grupo I experimental	2,400-3,450		2,796
Grupo II control	2,600-3,500		3,050

Del grupo I , el 20 % corresponde a mujeres primiparas , dentro de las cuales 2 de los neonatos sépticos presentaron linfocitotoxicidad positiva , el 80% de las mujeres restantes fueron multiparas ( 2 a 6 gestaciones previas ) dentro de las cuales presentaron 3 - de los neonatos sépticos linfocitotoxicidad positiva , con II , III , V , embarazos previos.

Del grupo II el 45 % fueron primiparas y - el 55 % multiparas con II , III , IV , V gestaciones previas. Ninguno de los neonatos de este grupo presentaron - linfocitotoxicidad positiva. (tabla 3)

TABLA 3. Distribución por gestación.

GRUPO	PRIMIPARA	MULTIPARA
Grupo I experimental	20 %	80 %
Grupo II control	45 %	55 %

La edad gestacional promedio para ambos grupos , se encontró dentro de parámetros normales para la vida y la función del neonato , solamente se encontro un neonato del Grupo I dentro de las semanas - 34 de restricción. ( tabla 2 )

TABLA 2. Distribución por edad gestacional.

GRUPO	ranfo	$\bar{X}$
GRUPO I experimental	34 - 41 sem	37.7 sem
GRUPO II control	36 - 41 sem	39.7 sem



Resultados de Estudio de Linfocitotoxicidad  
en el Neonato.

GRUPO	POSITIVA	NEGATIVA	T
Grupo I experimental	5 (37.5 %)	9 (64.3 %)	14
Grupo II control	0 (0 %)	20 (100 %)	20
	5	29	34

$$p < .05$$

En el grupo I , el 37.5 % de los neonatos revelaron una prueba de linfocitotoxicidad positiva y en un 64.3 % negativa , en contraste con el Grupo II el 100 % resultaron prueba de linfocitotoxicidad negativa , lo que demuestra una diferencia estadística significativa con una  $p < .05$ .

## DISCUSION :

De acuerdo con lo reportado por Overweg y Engelfrut , en la mujer primigesta se ha encontrado la presencia de aloanticuerpos linfocitotóxicos de clase I- hasta 10 % en el último trimestre del embarazo , lo que correlaciona con los datos encontrados en nuestro estudio donde el 14,2 % de los neonatos sépticos productos de la primera gestación fueron positivos a la prueba de linfocitotóxicidad , dado que estos anticuerpos linfocitotóxicos de tipo IgG fueron transferidos por la madre al producto durante el embarazo.

Por otro lado los neonatos sépticos de madre multiparas presentaron una frecuencia de linfocitotóxicidad de él 21.4 % , resultado significativamente mayor al porcentaje encontrado en la primigesta lo que concuerda que a mayor número de exposición de aloantígenos la posibilidad de aloinmunización será mayor.

Se detectó una diferencia estadísticamente significativa en la prueba de linfocitotóxicidad : para el Grupo de neonatos sépticos encontramos hasta 37.5 % de positividad , sin embargo para el Grupo de sanos encontramos un 0 % de linfocitotóxicidad. Con estos resultados se infiere que estos anticuerpos linfocitotóxicos es una de las múltiples causas para el inicio de una sepsis neonatal , sin embargo se debiera realizar en conjunto -

con esta técnica la prueba para detectar anticuerpos específicos antineutrófilos, en virtud que se conoce que la aloinmunización también está dirigida hacia antígenos específicos del neutrófilo y no únicamente a antígenos del sistema HLA clase I, además de que se debiera corroborarse la presencia de estos anticuerpos ya que para nuestro estudio el neonato fue nuestro único sujeto de estudio, motivo por el cual se incluyeron únicamente todos aquellos que no presentaron antecedentes transfusionales.

Consideramos que este estudio debe realizarse como parte integral de diagnóstico de sepsis neonatal dado que el manejo del neonato con presencia de anticuerpos linfocitotóxicos y / o neutrófilos pueden variar desde un intercambio de plasma en busca de la remoción de estos anticuerpos maternos hasta la transfusión de neutrófilos maternos como parte integral del tratamiento del neonato séptico.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**CONCLUSIONES :**

- 1) La frecuencia de anticuerpos linfocito tóxicos fue significativamente mayor - en el neonato séptico.
- 2) La prueba de linfocitotoxicidad debiera formar parte del protocolo de estudio del neonato séptico.
- 3) Debera ampliarse el estudio con un tamaño de muestra mayor donde debiera involucrar la búsqueda de anticuerpos - linfocitotóxicos y de anticuerpos específicos en contra del neutrófilo en el neonato y corroborarse en la madre.



## BIBLIOGRAFIA.

1. Erikson. Neonatal Septicemia . Acta Paediatr Scand 1983 : 72 ; 1-3.
2. Davies , R' . Changing Blood Culture Isolates in Referral Neonatal Intensive Care unit. Arch Dis Child 1981: 56 ; 775 - 78.
3. Garney K. Septicemia in premature - Infants . Am J Dis Child 1965 : 10; 24 - 41.
4. Kuruvilla . Neonatal Septicemia . Indian Pediatr 1988 : 55 ; 225 -33.
5. Santo JI. El "Niño Nacido como huésped inmunocomprometido . Rev. Mex.ªed. 1985 : 8 ; 11 - 16 .
6. Järvenpää AL , Koskimies S , Rajantie J. Alloimmune Granulocytopenia in three newborn infants of two families. Acta Paediatr 1990 : 79 ; 1244 - 45.
7. Estrada Velazquez R' . Incidencia y - criterios de inclusión para la realización de exanguineotransfusión en sepsis neonatal. tesis recepcional 1990:3-5.

8. Christensen RA, Anstall H, Rothstein S.  
"neutrophil transfusion 1982 : 22 ;  
151 - 54.
9. Harold Y.M. Transfusión - Induced -  
Alloimmunización and Immunosupresión.  
and effects of leucocyte depletion .  
Transfusión "edicine 1989 : III ( 93 )
10. Kite MG . Comparasion of five test -  
used in diagnosis of neonatal bactere  
mia . Arch Dis Child 1988 : 53 ; 439-  
43.
11. Judd WJ , Luban NLC . Prenatal and peri  
natal immunohematology ; recomendations  
for serologic management of the fetus ,  
newborne infants y and obstetric patien  
ts. Transfusión 1990 : 30 ;175-82.
12. Delton T, Bennet G. Autoimmune disease  
and the major Histocompatibility .Complex  
:therapeutic Implications. Am J Med 1992;  
92 ; 183 - 88.
13. Bodmer JG , Marsh SGE. Nomenclature for  
factors of the HLA system 1989 .Immunol  
Today 1990 : 11 ; 3-10.

14. Hollison L. Transfusión de sangre  
en medicina Clínica . Ed.Reverte.  
6a. ed. 1987 : XVI ; 456 -67.

15. Rossi RG . Principles of Transfu-  
sión Medicine .Ed. Williams & Wil-  
kins 1992 : V ; 345 -50.