UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

"DETERMINACIÓN DE TRANSFERENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA BORDETELLA PERTUSSIS DE LAS MADRES HACIA LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DR. ISRAEL DARÍO VILLALOBOS NAVARRO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

ASESOR DE TESIS:

DRA. ALMA AGUILAR LUCIO

NÚMERO DE PROTOCOLO 164.2015

CIUDAD DE MÉXICO, 2017





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 esta 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.

DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JORGE ARTURO MIRANDA RICARDEZ

JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO

JEFA DE INVESTIGACIÓN

DR. BALTAZAR BARRAGÁN HERNÁNDEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. ALMA OLIVIA AGUILAR LUCIO

ASESOR DE TESIS

"DETERMINACIÓN DE TRANSFERENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA BORDETELLA PERTUSSIS DE LAS MADRES HACIA LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL REG. LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

SERVICIO PEDIATRÍA

HOSPITAL REGIONAL

"LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"

I. S. S. S. T. E

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO 164.2015

AÑO 2017

DEDICATORIA

A mis padres Carmen Navarro Díaz y Oscar Roberto Villalobos Saldaña, por haberme dado todo el apoyo, comprensión, motivación, amor e impulso en toda mi etapa formativa. Siempre estaré profundamente agradecido con ellos, ya que me han dado la mejor herencia que los padres le pueden dar a un hijo, mi educación.

A mis hermanas Ruth y Sarahí, por tolerarme y comprenderme cuando no estuve en momentos de convivencia familiar, o importantes para ellas.

Al invaluable apoyo durante la Residencia de mi esposa Petite Michélle Durán Salcido, que durante la misma fue mi novia, y que me motivaba a siempre luchar para alcanzar el sueño de ser Pediatra. Siempre enfrentamos juntos las adversidades.

Y en este momento de mi vida, quiero hacer una especial dedicatoria al motor de decidirme a concluir este camino, a mi futuro bebé. Tu madre y yo te amamos.

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada, a Dios por darme la vitalidad y sapiencia para poder lograr este objetivo.

Al ISSSTE por aceptarme en la Institución y, por ende, al Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos por existir, y ser ese lugar en donde me he formado.

Al Dr. Baltazar Barragán Hernández por haberme dado la oportunidad de ingresar al Servicio de Pediatría y brindarme su confianza. Siempre le estaré profundamente agradecido.

Al Dr. Francisco Javier Villarreal Moro por ser mi Pediatra desde pequeño, y ser esa persona que me motivó a estudiar Medicina, para posteriormente a escoger el camino de la Pediatría.

Al Dr. Raúl Alfonso Nogal por ser un gran maestro; estricto, meticuloso, pero que, a la vez, me mostró un lado humano que pocas personas poseen. Lo considero mi mentor y modelo de Pediatra a seguir.

A la Dra. Alma Olivia Aguilar Lucio por haberme brindado total apoyo en la realización de mi tesis. Siempre mostrándose con gran disposición, otorgándome tiempo de calidad y alegría. Sin duda es la chispa del Servicio de Neonatología.

A Connie, nuestra madre en el Hospital, por su persistente apoyo y comprensión en el camino de la Residencia.

ÍNDICE

1 RESUMEN	8
2 ABSTRACT	10
3 INTRODUCCIÓN	11
4 MARCO TEÓRICO	11
5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
6 JUSTIFICACIÓN	16
7 OBJETIVOS	17
8 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
9 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
10 UNIDADES DE OBSERVACIÓN	18
11 MATERIAL Y MÉTODOS	18
12 RESULTADOS	19
13 DISCUSIÓN	28
14 CONCLUSIONES	28
15 BIBLIOGRAFÍA	30
16 ANEXOS	33

RESUMEN

La Tosferina es una infección causada por *Bordetella pertussis*. Es una enfermedad altamente contagiosa y potencialmente erradicable; siendo una afección respiratoria aguda, muy contagiosa, con alta morbilidad y mortalidad, que afecta sobre todo a niños menores de un año de edad, siendo letal en niños menores de 3 meses de edad.

La inmunización ha marcado un decremento en la incidencia de la enfermedad, reduciendo también el número de muertes y los costos por hospitalización de dicha enfermedad; sin embargo, la vacunación ha demostrado una protección por tiempo limitado máximo 10 años, posteriormente dejando a los seres humanos vulnerables al contagio y estado de portador.

Actualmente la detección y diagnóstico de tosferina se realiza con inmunofluorescencia directa de las secreciones nasofaríngeas.

El diagnóstico serológico de la tos ferina posee sensibilidad y especificidad satisfactorias cuando se obtiene una muestra de suero en fase aguda y en la convalecencia para la determinación de anticuerpos de (IgG) contra la toxina pertussis.

Se ha demostrado que durante la gestación existe adecuado paso de anticuerpos IgG contra diferentes enfermedades entre ellas contra *Bordetella pertussis*; sin embargo, en la práctica no se han documentado titulaciones protectoras.

OBJETIVOS

Demostrar que existe una baja titulación de inmunoglobulinas contra *Bordetella pertussis* en el recién nacido, y que la inmunidad pasiva conferida de la madre al hijo es limitada. La finalidad del estudio será apoyar en la elaboración de un estudio a gran escala, para replantear las estrategias de vacunación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el desarrollo del estudio, se identificó en la unidad toco quirúrgica a las madres que se encuentren en trabajo de parto o en vías resolución del embarazo por cesárea.

Se tomó una muestra de sangre venosa a la madre de 5 ml, y una muestra de sangre del cordón de 3 ml al recién nacido, en el momento del alumbramiento.

Después de la retracción del coágulo se realiza centrifugación, una vez congeladas las muestras se enviaron al INP para su procesamiento en el laboratorio de Virología.

El resultado se mide en unidades FDA, siendo < 20 negativo y > o igual a 28 positivo.

RESULTADOS

Se estudiaron 70 muestras de binomios. Logramos encontrar que, si hay una correlación positiva, directa y proporcional entre los niveles séricos de toxina anti-pertussis en la madre y niveles séricos contra Toxina Pertussis en el recién nacido, y ésta no depende del contacto, ni del esquema de vacunación de la madre en la infancia.

Las pruebas de chi2 nos presentan un valor de 53.882 en un grado de libertad con una significancia de .000, siendo esta asociación positiva, directa y proporcional a la validación de la hipótesis de investigación.

CONCLUSIÓN

La tosferina es una enfermedad letal en lactantes menores de 2 meses de edad. La transferencia de anticuerpos contra B. Pertussis es positiva. Se deberían determinar previamente al nacimiento las titulaciones de anticuerpos en las madres para poder determinar la protección al recién nacido. En caso de tener titulaciones menores a 28 FDA, se debería vacunar a los recién nacidos al nacimiento, con la finalidad de contrarrestar o erradicar la afección respiratoria.

PALABRAS CLAVES: Anticuerpos contra *Bordetella pertussis* al nacimiento.

ABSTRACT

Pertussis or whooping cough is an infection caused by *Bordetella pertussis*. It is a highly contagious and potentially eradicable disease. Being an acute respiratory disease is very contagious, with high morbidity and mortality, affecting mainly children under one year, being lethal in children younger than 3 months of age.

Immunization has marked a decrease in the incidence of the disease, also reducing the number of deaths and hospitalization costs. However, vaccination has shown protection for a maximum of 10 years, subsequently leaving humans vulnerable to contagion and carrier status.

Currently the detection and diagnosis of pertussis is performed with direct immunofluorescence of nasopharyngeal secretions with medium sensitivity and suboptimal sensitivity.

The serological diagnosis of pertussis has a satisfactory sensitivity and specificity when an acute phase. Serum and convalescent serum sample is obtained for the determination of IgG antibodies against the pertussis toxin.

It has been demonstrated that during gestation there is an adequate passage of IgG antibodies against different diseases, among them. However, *Bordetella pertussis* is a particular case, because we do not have clinical satisfactory results that demonstrate a significant immunoglobulin protection.

INTRODUCCIÓN

La Tosferina es una infección causada por *Bordetella pertussis*. Es una enfermedad altamente contagiosa y potencialmente erradicable.

El cuadro clínico denota como una afección respiratoria aguda, muy contagiosa, con alta morbilidad y mortalidad que afecta sobre todo a niños menores de un año de edad, letal en niños menores de 3 meses de edad.

B. pertussis cuenta principalmente con una toxina denominada pertussis, encargada de la generación de la respuesta inmune contra la enfermedad.

La inmunización ha marcado un decremento en la incidencia de la enfermedad, reduciendo también el número de muertes y los costos por hospitalización de dicha enfermedad; sin embargo, la vacunación ha demostrado una protección por tiempo limitado máximo 10 años, posteriormente dejando a los seres humanos vulnerables al contagio y estado de portador.

La detección y diagnóstico de tosferina se realiza con inmunofluorescencia directa de las secreciones nasofaríngeas con media sensibilidad y sensibilidad sub óptima.

El diagnóstico serológico de la tos ferina posee sensibilidad y especificidad satisfactorias cuando se obtiene una muestra de suero de fase aguda y en la convalecencia para la determinación de anticuerpos de (IgG) contra la toxina pertussis.

Se ha demostrado que durante la gestación existe adecuado paso de anticuerpos IgG contra diferentes enfermedades entre ellas contra *Bordetella pertussis*; sin embargo, en la práctica no se han documentado titulaciones protectoras; por lo que el objetivo del presente estudio es demostrar que existe una baja titulación de inmunoglobulinas y servir como ayuda para replantear las estrategias de vacunación.

MARCO TEÓRICO

La Tosferina es una infección causada por el patógeno *Bordetella pertussis* es una enfermedad altamente contagiosa y potencialmente erradicable, con tasa de ataque mayor de 90% entre individuos susceptibles. (1,5)

Bordetella pertussis es un cocobacilo pleomórfico gramnegativo, encapsulado, exclusivo en humanos. El mecanismo de trasmisión de *B* pertussis es mediante partículas de aerosol tanto de secreciones nasales como oro faríngeas. *B pertussis* produce múltiples toxinas que dañan el epitelio respiratorio, siendo la más relevante la toxina pertussis. (6)

A la toxina pertussis se le atribuye la sintomatología y la generación de respuesta inmune contra la enfermedad. Tiene múltiples acciones: (1-5) • Transfiere una mayor susceptibilidad del epitelio respiratorio a ciertos mediadores químicos y agentes como la serotonina, endotoxina e infecciones virales y bacterianas. • Genera un aumento en los leucocitos principalmente a expensas de linfocitos pudiendo inducir una reacción leucemoide con leucocitosis y linfocitosis, conocida como reacción de Pfeiffer; misma que puede presentarse desde el final de la fase catarral dura alrededor de 2 a 3 semanas. El fenómeno no se da por un aumento en la producción de los leucocitos en la médula, sino por un reclutamiento de las células desde los reservorios extravasculares hacia la circulación. Hay un aumento tanto de linfocitos B como T, estimulando la mitosis de los linfocitos. • Produce hiperinsulinemia e hipoglicemia, refractarias al efecto de la adrenalina. • Estimula la producción de interleucina 4 e inmunoglobulina E relacionadas con reacciones de hipersensibilidad. • Inhibe la función fagocítica de los leucocitos. • Sensibiliza a las células miocárdicas con reducción del gasto cardiaco y la presión arterial. Contribuye a la adhesión por parte de la bacteria al epitelio respiratorio. Es inmunogénica, la infección natural genera anticuerpos protectores que se incrementan desde la tercera semana de la enfermedad y confieren protección por 5 a 15 años. (6) Forma parte de todas la vacunas acelulares y sus anticuerpos son un marcador de inmunidad contra la enfermedad. (7,8).

En México *Bordetella pertussis*, tiene alta morbilidad y mortalidad, sobre todo en el grupo de niños menores de un año. Durante el año 2009, el 70.4% de los casos confirmados fueron niños menores de un año y 100% de las muertes atribuidas a tos ferina fueron de niños menores de tres meses de edad (1).

La tosferina es más grave en menores de seis meses de vida, en particular los pretérmino y aquellos que no han sido vacunados. La tasa de letalidad es cercana a 1% en quienes tienen menos de dos meses de vida y menos de 0.5% en los pequeños de dos a 11 meses de edad. (9-11).

La tosferina es altamente transmisible, con una tasa de ataque del 80% a los contactos susceptible. Una fuente importante de contagio de niños susceptible (no vacunados o parcialmente inmunizados con una o dos dosis), lo constituyen los niños o adolescentes y los adultos, quienes pueden presentar un cuadro catarral o ser portadores asintomáticos (el estado de portador es transitorio). Los factores que modifican la duración de la transmisión de la enfermedad son: edad, estado vacunal, episodio previo de tos ferina y terapia antimicrobiana apropiada. La administración de macrólidos disminuye o interrumpe la transmisión de la tosferina; el cultivo nasofaríngeo se negativiza después de cinco días de tratamiento antimicrobiano. (2,3,8, 12).

De acuerdo a la información de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que en forma global la tosferina constituye la quinta causa de muerte por enfermedades prevenibles por vacunación, representa el 11% de las muertes en menores de 5 años de edad, precedida por el *Streptococcus pneumoniae* con el 28%, sarampión 21%, rotavirus 16% y *Haemophilus influenzae* tipo B con el 15%. En el mundo se estima que hay 20 a 40 millones de casos anuales de tosferina en menores de 5 años, de los cuales 200000 a 400000 fallecen, aproximadamente el 90% de las muertes ocurren en los países en vías de desarrollo, en niños menores de 2 meses. (12).

Antes de la introducción de la vacuna de células enteras contra B. pertussis se reportaban 200.000 casos anualmente en Estados Unidos. La inmunización redujo las tasas de enfermedad y en 1976 la incidencia de tos ferina llego al nadir de 1010 casos reportados. No obstante, a partir de la década de los 90 se observó un aumento sustancial en el número de casos reportados, es así que en 2004 hubo 25827 casos, con una incidencia de 8,9 x 100000. Está bien establecido que pese a las altas coberturas vacunales en niños la tosferina continúa siendo un problema de salud pública en muchos países como Argentina, Australia, Canadá, Italia, Japón, Holanda, Suiza y Estados Unidos. (3,12,13).

En cuanto a la protección contra Bordetella, estudios evidencian un perfil subóptimo de inmunogenicidad de las vacunas; ya que éstas, tienen una protección cercana al 90% con el esquema completo, se ha evidenciado que la inmunidad decrece con el tiempo, se considera que proporcionan inmunidad por 5 a 10 años. (2, 4, 14, 15).

Para realizar el diagnóstico la prueba de inmunofluorescencia directa (direct immunofluorescence, DFA) de secreciones nasofaríngeas tiene sensibilidad 55% al 65% y especificidad del 85%. El cultivo solo cuenta con una sensibilidad de 3 a 5 %. (5,11, 16)

El diagnóstico serológico de la tos ferina posee sensibilidad y especificidad satisfactorias cuando se obtiene una muestra de suero de fase aguda y en la convalecencia para la determinación de anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) contra la toxina pertussis. (2, 5, 11, 17, 18)

Los niños menores de seis meses de vida necesitan hospitalización para recibir medidas de apoyo y corregir la apnea, la hipoxia, los problemas de la alimentación y otras complicaciones. (2, 4, 5, 11,)

La iniciativa global de Pertussis ha realizado varios cálculos, basados en la literatura existente, de los costos directos e indirectos de la enfermedad. Los costos directos son aquellos que dependen directamente de la utilización de recursos en salud para atender la enfermedad, incluye costos

de hospitalizaciones, consultas médicas, traslados, laboratorios y de medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad. Los costos indirectos son aquellos que ocurren como consecuencia de la enfermedad, pero que no implican uso directo de los recursos en salud, en estos costos se incluyen los días laborales que se pierden por llevar el niño al médico, los costos de los días laborales perdidos en los adultos hospitalizados y los costos en que incurren los padres o cuidadores al faltar al trabajo por tener un niño enfermo en el hospital o en la casa. (19).

Como medida preventiva, las vacunas acelulares (aP), que fueron autorizadas para su uso en niños en los Estados Unidos, en la década de los 90. Estas vacunas se encuentran combinadas con toxoide tetánico y diftérico (DaPT) y ésta a su vez se encuentra combinada con vacuna de Haemophilus influenzae tipo b (Hib), polio IM y/o hepatitis B. En México forma parte de la cartilla nacional de vacunación y se coloca como parte de la vacuna pentavalente, combinada con Hib y polio IM (DaPT + Hib + polio tipo Salk) y se recomiendan 3 dosis antes del año a los 2 meses, 4 meses y 6 meses, con un refuerzo a los 2 años y 4 años; conteniendo toxina pertussis y hemaglutinina filamentosa. (5,10,20,21)

En el año 2004 una vacuna acelular con una cantidad reducida de toxoide diftérico y de componentes de la B. pertussis (para disminuir la reactogenicidad) y ha sido aprobada por la FDA para su utilización en adolescentes y adultos (TdaP). (20, 21,22)

Hasta la fecha no se ha determinado el impacto de vacunar a las madres sobre los títulos del recién nacido; un estudio previo demostró paso de anticuerpos al neonato a través de la leche materna, pero no se ha encontrado que esos niveles sean protectores, posiblemente por los títulos bajos de la madre, ya que la inmunidad decrece con el tiempo (1,4,5,22,23,24). Se postula la posibilidad que si se incrementan los títulos de anticuerpos en la madre, estos pasen a través de la leche materna a su hijo, logrando títulos mayores en el lactante como sucede con otra infecciones (25,26).

En cuanto a la vacunación neonatal hoy se utiliza solo el componente acelular de pertussis. Se vacuna al recién nacido entre los 2 y 5 días de vida; demostrando ser segura, con una baja reactogenicidad cuando se compara con una dosis de Hepatitis B. Los pacientes que recibieron vacuna acelular de pertussis al nacimiento han demostrado tener una mayor respuesta inmunológica a los 3 meses de edad, para todos los antígenos contenidos en la vacuna. También se ha observado que el riesgo de muerte por infección por B. pertussis se ve reducido por la aplicación de esta dosis. (2, 4,27,28,29)

Abordando la inmunidad pasiva, la Ig G materna es transportada a través de la placenta por proceso activo, mediado por receptores, logrando protección a los recién nacidos. En general altas concentraciones de IgG se han relacionado con protección a más largo plazo. Hay estudios que demuestran que el grado de transporte de la Ig G es dependiente de la duración de la gestación. En el primer trimestre es poco su transporte, así, de la semana 17 a 22 la IgG fetal es el 10% de la Ig G materna y a la semana 28 a 32 llega a ser 50%, determinado por cordocentesis. El incremento en las concentraciones de IgG fetal entre las 29 y 41 semanas de gestación es el doble del que sucede entre las 17 y 28 semanas de gestación. (32,18,31,). Además de la edad gestacional, el título de Ig G materna es un predictor importante del título de anticuerpos del tipo IgG en el neonato. En los recién nacidos de término, la concentración de IgG al nacimiento es usualmente más alta que la concentración de anticuerpos maternos. (18, 30, 31, 33)

Se ha demostrado que la relación de transferencia de anticuerpos para determinados antígenos (Difteria, tétanos, toxina pertussis, hemaglutinina filamentosa, pertactina y fimbrias) son más bajas en neonatos pretérmino (0.53, 0.83, 0.64, 0.65, 0.66 y 0.69 respectivamente) que en los neonatos a término (1.18, 1.89, 1.30, 1.37, 1.20 y 1.12 respectivamente). La razón promedio de transferencia de todos los anticuerpos contra los antígenos mencionados fue 0,67 en neonatos pretérmino y 1.34 en neonatos a término. (31, 32). Otro estudio demostró un título de anticuerpos contra toxina pertussis, en promedio, de 14 unidades de ELISA, un valor 2,9 veces mayor que el obtenido en el suero materno, sugiriendo que los anticuerpos contra toxina pertussis son transportados activamente a través de la placenta.

En este estudio se utilizará para la determinación de IgG contra toxina pertussis el método de ELISA. El EUROINMUN es un método de ELISA directo que detecta anticuerpos Ig G contra la toxina pertussis. usando toxina pertussis nativa y altamente purificada proveniente de la Tohama; la toxina pertussis solo cepa es producida Bordetella evitando las reacciones pertussis así con Bordetella parapertussis. De acuerdo con las recomendaciones internacionales, se informa en unidades de FDA. La reproducibilidad del test fue investigada para determinar el coeficiente de variación (CV) intraensayo e interensayo usando 3 sueros. El coeficiente de variación intraensayo está basado en 20 determinaciones y el coeficiente de variación interensayo está realizado en 4 determinaciones realizado en 6 diferentes corridas individuales. Se trata de un ELISA directo va que en la placa tenemos el antígeno, en este caso Toxina pertussis y se detecta de forma directa los anticuerpos contra este antígeno que están circulantes en el plasma del paciente. (34).

Coeficiente de variación del test EUROINMUN.

	Variación intra n=20		Variación interensayo n=4x6	
Suero	Valor	CV (%)	Valor	CV (%)
	promedio		promedio	
	(FDA U /ml)		(FDA U/ml)	
1	115	2.6	113	6.9
2	33	3.3	29	3.3
3	77	1.8	75	5.4

Se comparó este test con el ELISA de Virion/Serion, encontrando una correlación del 96%. Se midió además la reactividad cruzada de este test con diferentes enfermedades infecciosas, no se encontró reacción cruzada, se utilizaron antígenos de adenovirus, *Chlamydia pneumoniae*, citomegalovirus, cápside de virus de Epstein Barr, Helicobacter pylori, Herpes simple 1, influenza A, influenza B, sarampión, parotiditis, *Mycoplasma pneumoniae*, parainfluenza, parvovirus B-19, virus sincitial respiratorio, rubeola, *Toxoplasma gondii*, varicela-zoster y *Yersinia enterocolítica*. Los resultados de este test se interpretan como sigue: < 20 FDA E/ml: Negativo, > o igual a 20 FDA E/ml y < 28 FDA E/ml indeterminado y > o igual 28 FDA E/ml positivos. (34)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las titulaciones séricas de inmunoglobulina G contra *Bordetella pertussis* de las madres y sus recién nacidos a término?

JUSTIFICACIÓN

Estudios en países desarrollados muestran un adecuado paso de anticuerpos maternos, pero un bajo título en las madres, lo que ha llevado a plantear alternativas como vacunación a los adolescentes, adultos jóvenes, durante la gestación o en el puerperio inmediato o incluso vacunar al recién nacido para lograr una mejor protección antes de los 5 meses.

En países en vías de desarrollo no se han elaborado muchos estudios de seroprevalencia y aunque se podría intuir un comportamiento similar a los países desarrollados, este debe ser comprobado por estudios que incluyan población específica, máxime si de estos estudios se derivan conclusiones que pueden tener un impacto en las decisiones acerca de la salud pública, como incluir una nueva vacuna en el calendario de vacunación, o modificar la edad y el número de dosis de las mismas. Esta es la razón del presente estudio, determinar el comportamiento seroepidemiológico de las madres y sus recién nacidos, que sirvan de base para poder tomar las decisiones que lleven a una disminución en la incidencia de esta enfermedad. Los

resultados beneficiaran a toda la población del Instituto y poder ser base de información a nivel nacional.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Las titulaciones séricas de inmunoglobulina G contra *Bordetella pertussis* de las madres y sus recién nacidos son bajas.

OBJETIVOS

General.- Determinar los niveles séricos de inmunoglobulina G contra *Bordetella pertussis* en las madres y sus recién nacidos.

Específicos:

Conocer e identificar las características epidemiológicas de la población estudiada.

Determinar el porcentaje de madres y recién nacidos con títulos protectores (mayores de 28 FDA U/ ml de lg G de Toxina Pertussis) al momento del nacimiento.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Mujeres con embarazo a término (37-41.6 semanas de gestación).

Resolución tanto por vía tanto vaginal como cesárea, que acudan a la unidad toco quirúrgica del hospital Lic. Adolfo López Mateos durante el periodo de estudio.

Recién nacidos a término, cuya madre haya sido incluida en el estudio. Que la madre firme el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Binomio con complicaciones obstétricas y recién nacido con comorbilidades.

Madres con antecedente de alcoholismo, farmacodependencia, uso de medicamentos inmunosupresores, inmunodeficiencias tanto congénitas como adquiridas.

Madres con tos de más de 15 días durante la gestación o con diagnóstico de tosferina durante el embarazo.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN

```
¿Recibió vacuna de pertussis en la infancia? SI con cartilla, SI sin
cartilla, NO, NO SABE.
¿Recibió vacuna de pertussis (TdaP) en la adolescencia o en la
edad adulta? SI con cartilla / Fecha de aplicación, SI sin cartilla, NO,
NO SABE.
¿Tuvo antecedente de tos ferina? SI
                                        fecha
                                                       NO
¿Estuvo en contacto con un caso probable de tos ferina en el último
año? SI
            NO
En caso afirmativo, recibió profilaxis con macrólido: eritromicina,
claritromicina o azitromicina? SI
                                    NO
¿Recibió profilaxis con vacuna? SI
Numero de gestaciones (incluyendo la actual):
Vía de parto: vaginal
                                   cesárea
Edad gestacional obstétrica
Edad gestacional por examen físico neonatal (capurro)
Sexo del recién nacido masculino
                                       femenino
Peso al nacer:
¿Se obtuvieron las 2 muestras? SI
                                          NO
¿Se obtuvo muestra de la madre? SI
                                          NO
¿Se obtuvo muestra del recién nacido? SI
                                              NO
Niveles séricos de IgG contra toxina pertussis en la madre:
Niveles séricos de IgG contra toxina pertussis en el recién nacido:
```

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el desarrollo del estudio se realizó en la unidad toco quirúrgica una selección de las madres que se encontraban en trabajo de parto, o en vías resolución del embarazo por cesárea. Se explicó el estudio y se llenó el formato de consentimiento informado. Una vez aceptando participar en el estudio, se llenó el cuestionario y se tomó una muestra de sangre venosa a la madre de 5 ml, y una muestra de sangre del cordón de 3 ml al recién nacido en el momento del alumbramiento, ambas en tubo seco, rotulando debidamente la muestra. Se permitió la retracción del coáqulo por 30 minutos a temperatura ambiente, posteriormente se centrifugó la muestra a 3500 rpm durante 15 minutos, separando en un tubo limpio y seco el suero obtenido, y se identificó. Se congeló inmediatamente a -20 °C y se envió al INP en hielo seco el día jueves de cada semana, de 10:00 a 11:00 hrs., realizando una relación de las muestras entregadas. Las muestras se entregaban en el laboratorio de virología, donde se conservaba el suero congelado a -20 C hasta el día que se procesaba. Una vez que se procedía al procesamiento de las muestras, se descongelaba el suero, y se calibraba

el espectofotómetro. Las muestras se diluían 1:101 en buffer, se colocaba el reactivo y se leía a 450nm. El resultado se obtenía en unidades FDA, siendo < 20 negativo, > o igual a 20, < de 28 intermedio, y > o igual de 28 positivo.

RESULTADOS

Nuestra hipótesis constó en comprobar que las titulaciones séricas de inmunoglobulina G contra *Bordetella pertussis* de las madres y sus recién nacidos eran bajas, es decir, determinar si había una relación directa y proporcional entre las variables niveles séricos de las madres, y los niveles séricos de los recién nacidos.

A continuación, se grafican los resultados acorde a la variables con mayor relevancia de nuestro estudio, tomando en cuenta a 70 binomios:



Graf. 1 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable RANGO DE EDAD EN LA MADRE



Fig. 2 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable



Fig. 3 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable ANTECEDENTE DE LA MADRE DE HABER PADECIDO TOSFERINA



Fig. 4 Distribución de la frecuencia máxima categórica en la variable



Fig. 5 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable PROFILAXIS CON MACRÓLIDOS



Fig. 6 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable



Fig. 7 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable VÍA DE TERMINACIÓN DEL EMBARAZO



Fig. 8 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable

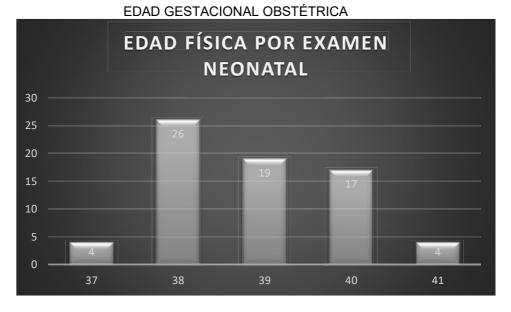


Fig. 9 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable EDAD FÍSICA POR EXAMEN NEONATAL



Fig. 10 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable



Fig. 11 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable PESO EN RANGOS DEL RECIÉN NACIDO



Fig. 12 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable



Fig. 13 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable NIVELES SÉRICOS CONTRA TOXINA PERTUSSIS EN EL RECIÉN NACIDO

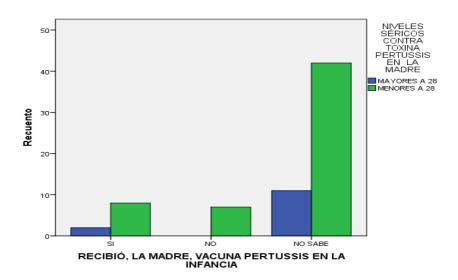


Fig. 14 Distribución de la contingencia entre las variables vacunación de la madre contra Pertussis en la infancia vs niveles séricos contra toxina

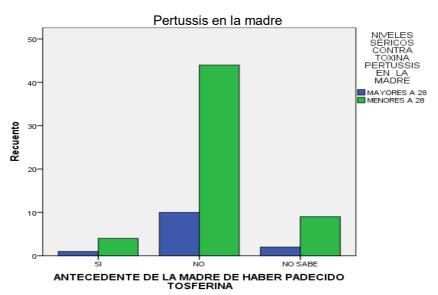


Fig. 15 Distribución de la contingencia entre las variables antecedentes de la madre de haber padecido tosferina vs niveles séricos contra toxina

Pertussis en la madre

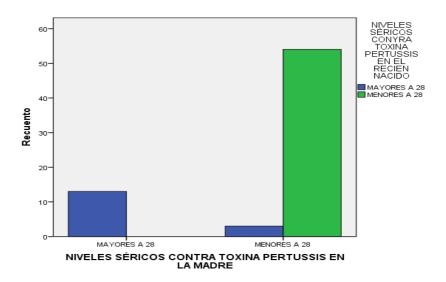


Fig. 16 Distribución de la contingencia entre las variables niveles séricos del recién nacido vs niveles séricos contra toxina Pertussis en la madre

Resultados.- Análisis estadístico

La última variable es Niveles séricos contra toxina Pertussis en el recién nacido (ver Fig. 13), donde hallamos la frecuencia máxima en la variable menores a 28 FDA U/ml con 54 pacientes que ocupan el 77.1% de la muestra, mientras que los 16 recién nacidos restantes se localizan en la categoría mayores a 28 FDA U/ml equivalentes al 22.9% del total de nuestra muestra (ver Graf. 13)

El cruce de contingencia entre las variables: niveles séricos contra Toxina Pertussis en la madre y niveles séricos contra Toxina Pertussis en el recién nacido (ver Fig. 16), donde la contingencia se localiza en la categoría niveles menores a 28 FDA U/ml tanto en la madre como en el recién nacido. Las pruebas de chi2 nos presentan un valor de 53.882 en un grado de libertad con una significancia asintótica de .000, por lo que "esta asociación fue positiva, directa y proporcional a la validación de la hipótesis". El cálculo de la asociación entre variables responde a la misma regla de chi2 y presenta un valor de 53.112 en un grado de libertad con una significancia asintótica de .000 (positiva), es decir, "se presenta significancia positiva entre la contingencia de las variables" (ver Fig. 16.1). El coeficiente de Phi (ver Fig. 16.2) tiene como valor .877 y una significancia de .000, asumiendo la regla "hay relación estadística significativa positiva directa entre las

variables sometidas", el coeficiente complementario V de Cramer y R de Pearson tienen el mismo comportamiento que Phi, es decir, si hay una correlación positiva, directa y proporcional entre las variables niveles séricos contra toxina Pertussis en la madre y niveles séricos contra Toxina Pertussis en el recién nacido.

DISCUSIÓN

La tosferina es una enfermedad transmisible y con un cuadro clínico característico. Afecta de forma importante a lactantes y en los más pequeños el cuadro clínico es severo y letal.

B. pertussis es la responsable de ocasionar epidemias, siendo un importante problema de salud pública.

Actualmente el Sistema Nacional de Salud brinda protección inmunológica mediante la vacuna pentavalente, misma que se aplica por primera ocasión a los 2 meses de edad, lo que deja en estado de indefensión a los recién nacidos y a los lactantes menores del grupo blanco a vacunar.

Con el presente trabajo se demuestra que si existe paso de anticuerpos de la madre al hijo, pero dependerá que éstos se encuentren en la madre gestante.

Una estrategia planteada derivada de nuestra investigación sería poder aplicar un refuerzo vacunal a las madres gestantes, o bien, aplicar una dosis al recién nacido al momento del nacimiento.

El fin será erradicar una enfermedad altamente contagiosa, letal y que a pesar de ser potencialmente tratable mediante farmacoterapia, constituye un impacto importante en la morbilidad y mortalidad, así como en los costos por servicios de salud a nivel mundial.

La vacunación siempre será una estrategia efectiva y segura.

CONCLUSIONES

Conclusión Estadística.- Nuestros objetivos pretendían, con el análisis de contingencia, comprobar que las titulaciones séricas de inmunoglobulina G contra BORDETELLA PERTUSIS de las madres y sus recién nacidos son bajas, es decir, determinar si hay una relación directa y proporcional entre las variables niveles séricos de las madres y niveles séricos de los recién nacidos así como determinar los niveles séricos de inmunoglobulina

G contra Bordetella Pertussis en las madres y sus recién nacidos. Logramos encontrar que si hay una correlación positiva, directa y proporcional entre las variables niveles séricos contra toxina Pertussis en la madre y niveles séricos contra toxina Pertussis en el recién nacido, y que no hay una correlación positiva y directa entre los antecedentes de la madre de haber padecido tosferina y el resultado de los niveles séricos contra la misma toxina. Tampoco existe una correlación significativa entre las variables sometidas acerca de si la madre recibió la vacuna contra Bordetella pertussis en la infancia, y los niveles séricos contra la Toxina Pertussis.

Conclusión de investigación.- A pesar de que nuestra muestra fue pequeña, aceptamos nuestro planteamiento de investigación donde podemos afirmar que la relación entre los niveles séricos para la Toxina Pertussis en la madre, y los niveles séricos para la Toxina Pertussis en el recién nacido es directa y proporcional, y ésta no depende del contacto, ni del esquema de vacunación de la madre; además que la mayoría de los recién nacidos no tuvieron niveles protectores de IgG trasferida por sus madres.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Anuarios de mortalidad y boletín epidemiológico [internet]. México DF, Dirección General de Epidemiología, 2009-[citado 2011, Noviembre 30]. http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/plantilla/inicio anuarios.htmL
- 2. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. Paediatr Respir Rev 2008; 9(3):201-11.
- 3. Bamberger ES, Srugo I. What is new in pertussis?. Eur J Pediatrics 2008; 167(2):133-9.
- 4. Raguckas SE, VandenBussche HL, Jacobs C, Klepser ME. Pertussis resurgence: diagnosis, treatment, prevention, and beyond. Pharmacotherapy 2007; 27(1):41-52.
- 5. Torales AN, Gómez D, Pérez JC. Tos ferina. En: González N, Torales AN, Gómez D. Infectología clínica pediátrica. 8 ed. México: Mc Graw Hill 2010 p 150-161.
- 6. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. Clin Microbiol Rev 2005;18:326-382.
- 7. Taranger J, Trollfors B, Lagergard T, Sundh V, Bryla DA, Schneerson R, Robbins JB. Correlation between pertussis toxin IgG antibodies in post vaccination sera and subsequent protection against pertussis. J Infect Dis 2000; 181(3):1010-3.
- 8. Guiso N. Bordetella pertussis and pertussis vaccines. Clin Infect Dis 2009;49(10):1565-9.
- 9. Torales AN, Gómez D, Pérez JC. Tos ferina. En: González N, Torales AN, Gómez D. Infectología clínica pediátrica. 8 ed. México: Mc Graw Hill 2010 p 150-161.
- 10 .American Academy of Pediatrics. Tos ferina. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: 641-656.
- 11. Long S, Edwards K. Bordetella pertussis (Pertussis) and Other Species. En: Principles and practice of pediatric infectious diseases, 3 ed. Saunders Elsevier 2008.
- 12. Ulloa-Gutierrez R, Avila-Aguero ML. Pertussis in Latin America: current situation and future vaccination challenges. Expert Rev Vaccines 2008; 7(10):1569-8
- 13. Cevik M, Beyazova U, Aral AL, Duyan Camurdan A, Ozkan S, Sahin F, Aybay C. Seroprevalence of IgG antibodies against Bordetella pertussis in healthy individuals aged 4-24 years in Turkey. Clin Microbiol Infect 2008;14(4):388-90.
- 14. Sandoval PT, Arreola L del P, Quechol GR, Gallardo HG. Bordetella pertussis in adolescent students in Mexico City. Rev Saude Pública 2008; 42(4):679-83.

- 15. Chen stein-Z, Shoob H, Abramson N, Zentner G. The impact of additional pertussis vaccine doses on disease incidence in children and infants. Vaccine 2010; 29: 207-211.
- 16. McIntyre P, Wood N. Pertussis in early infancy: disease burden and preventive strategies. Curr Opin Infect Dis 2009; 22(3):215-23.
- 17. Cagney M, McIntyre PB, Heron L, Giammanco A, MacIntyre CR. The relationship between pertussis symptomatology, incidence and serology in adolescents. Vaccine 2008; 26(44): 5547-53.
- 18. Van den Berg J, Westerbeek E, Berbers G, van Gageldonk P, van der Klis F, van Elburg R. Transplacental transport of Ig G antibodies specific for Pertussis, Diphtheria, Tetanus, Haemophilus influenza type b, and Neisseria meningitidis serogrup C is lower in preterm compared with term infants. Pediatr Infect Dis J 2010; 29: 801–805.
- 19. Caro J, Getsios D, Payne K, Annemans L, Neumann P, Trindade E. Economic burden of Pertussis and the impact of inmunizacion. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: S48-S54.
- 20. Tinnion O, Hanlon M. Withdrawn: Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. Cochrane Database Syst Rev. 2008; 2:CD001478.
- 21. OMS. The Immunological Basis for Immunization Series Module 4: Pertussis Update 2009.
- 22. Centers for disease control and prevention CDC. Pertussis. En: The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases 12th Edition. April 2011.
- 23. Melvin V. Gerbie, MD, and Tina Q. Tan, MD. Pertussis Disease in New Mothers Effect on Young Infants and Strategies for Prevention. Obstet Gynecol 2009;113:399–401.
- 24. Walter E, Allred N, West BR, Chmielewski K, Kretsinger K, Dolor R. Cocooning Infants: Tdap Immunization for New Parents in the Pédiatrie Office. Academic Pediatrics 2009; 9:344-7.
- 25. Quinello C, Quintilio W, Carneiro-Sampaio M, Palmeira P. Passive acquisition of protective antibodies reactive with Bordetella pertussis in newborns via placental transfer and breastfeeding. Scand J Immunol. 2010 Jul;72(1):66-73.
- 26. Kassim OO, Raphael DH, Ako-Nai AK, Taiwo O, Torimiro SE, Afolabi OO. Class-specific antibodies to Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae type b, Streptococcus pneumoniae and Neisseria meningitidis in human breast-milk and maternal-infant sera. Ann Trop Paediatr. 1989 Dec;9(4):226-32.
- 27. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. Lancet 2006; 367: 1926–36
- 28. Wood N, Mc Intyre P, Marshall H, Roberton D. Acellular Pertussis Vaccine at Birth and One Month Induces Antibody Responses By Two Months of Age. Pediatr Infect Dis J 2010;29: 209–215.
- 29. Knuf M, Schmitt HJ, Wolter J, Schuerman L, Jacquet JM, Kieninger D, Siegrist CA, Zepp F. Neonatal vaccination with an acellular pertussis

vaccine accelerates the acquisition of pertussis antibodies in infants. J Pediatr 2008;152(5):655-60.

- 30. De Voer RM, van der Klis FR, Nooitgedagt JE, Versteegh FG, van Huisseling JC, van Rooijen DM, Sanders EA, Berbers GA. Seroprevalence and placental transportation of maternal antibodies specific for Neisseria meningitidis serogroup C, Haemophilus influenzae type B, diphtheria, tetanus, and pertussis. Clin Infect Dis 2009; 49(1):58-64.
- 31. Edwards KM. Pertussis: an important target for maternal immunization. Vaccine 2003; 21: 3483–3486.
- 32. Savage JV, Decker M, Edwards K, Sell S, Karzon D. Natural History of Pertussis Antibody in the Infant and Effect on Vaccine Response. The Journal of Infectious Di seases 1990; 161:487-4.
- 33. Simister N. Placental transport of inmmunoglobulin G. Vaccine 2003; 21: 3365–3369.
- 34. EUROINMUNN, Anti-Bordetella pertussis toxin ELISA (Ig-G). Inserto del kit de pruebas.

ANEXOS ANEXO ESTADÍSTICO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 20- 25	14	20.0	20.0	20.0
26- 30	33	47.1	47.1	67.1
31- 35	19	27.1	27.1	94.3
<20	4	5.7	5.7	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 1 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: rango de edad en la madre.

			Porcentaje	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
Válido SI	10	14.3	14.3	14.3
NO	7	10.0	10.0	24.3
NO SABE	53	75.7	75.7	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 2 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: vacuna pertussis en la madre en la infancia.

			Porcentaje	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
Válido SI	5	7.1	7.1	7.1
NO	54	77.1	77.1	84.3
NO SABE	11	15.7	15.7	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 3 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: antecedente de la madre de haber padecido tosferina.

				Porcentaje	Porcentaje
		Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
Válido	SI	4	5.7	5.7	5.7
	NO	66	94.3	94.3	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

Fig. 4 Distribución de la frecuencia máxima categórica en la variable: contacto de la madre con casos de tosferina en el último año.

			Porcentaje	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
Válido NO APLICA	66	94.3	94.3	94.3
SI	3	4.3	4.3	98.6
NO	1	1.4	1.4	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 5 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: profilaxis con macrólidos.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 1	28	40.0	40.0	40.0
2	20	28.6	28.6	68.6
3	15	21.4	21.4	90.0
4	5	7.1	7.1	97.1
5	1	1.4	1.4	98.6
6	1	1.4	1.4	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 6 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: número de gestaciones.

			Porcentaje	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
Válido VAGINAL	22	31.4	31.4	31.4
ABDOMINAL	48	68.6	68.6	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 7 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: vía de terminación del embarazo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 37	12	17.1	17.1	17.1
38	25	35.7	35.7	52.9
39	19	27.1	27.1	80.0
40	11	15.7	15.7	95.7
41	2	2.9	2.9	98.6
42	1	1.4	1.4	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 8 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: edad gestacional obstétrica.

	Fraguancia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	riecuencia	Porcentaje	valluu	acumulado
Válido 37	4	5.7	5.7	5.7
38	26	37.1	37.1	42.9
39	19	27.1	27.1	70.0
40	17	24.3	24.3	94.3
41	4	5.7	5.7	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 9 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: edad física por examen neonatal.

			Porcentaje	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
Válido MASCULINO	28	40.0	40.0	40.0
FEMENINO	42	60.0	60.0	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 10 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: sexo del recién nacido.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 2000- 2500	1	1.4	1.4	1.4
2501- 3000	48	68.6	68.6	70.0
3001- 3500	20	28.6	28.6	98.6
>3501	1	1.4	1.4	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Fig. 11 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: peso en rangos del recién nacido.

				Porcentaje	Porcentaje
		Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
Válido	MAYORES A 28	13	18.6	18.6	18.6
	MENORES A 28	57	81.4	81.4	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

Fig. 12 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: niveles séricos contra toxina Pertussis en la madre.

				Porcentaje	Porcentaje
		Frecuencia	Porcentaje	válido	acumulado
Válido MAYO 28	RES A	16	22.9	22.9	22.9
MENO 28	RES A	54	77.1	77.1	100.0
Total		70	100.0	100.0	

Fig. 13 Distribución de la frecuencia máxima categórica de la variable: niveles séricos contra toxina Pertussis en el recién nacido.

		NIVELES SÉRI TOXINA PERT MAI		
		MAYORES A 28	MENORES A 28	Total
RECIBIÓ, LA MADRE,	SI	2	8	10
VACUNA PERTUSSIS	NO	0	7	7
EN LA INFANCIA	NO SABE	11	42	53
Total		13	57	70

Fig. 14 Distribución de la contingencia entre las variables vacunación de la madre contra Pertussis en la infancia vs niveles séricos contra toxina pertussis en la madre.

	Valor	GI	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1.777	2	.411
Razón de verosimilitud	3.052	2	.217
Asociación lineal por lineal	.183	1	.669
N de casos válidos	70		

Fig. 14.1 Pruebas de contingencia cuadrática entre las variables vacunación de la madre contra B. pertussis en la infancia vs niveles séricos contra toxina pertussis en la madre.

		Valor	Error estándar asintótico	Aprox.	Aprox. Sig.
Nominal por	Phi	.159			.411
Nominal	V de Cramer	.159			.411
	Coeficiente de contingencia	.157			.411
Intervalo por intervalo	R de Pearson	052	.120	426	.672
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	081	.112	672	.504
N de casos vá	lidos	70			

Fig. 14.2 Cálculo de las medidas simétricas entre las variables vacunación de la madre contra B. pertussis en la infancia vs niveles séricos contra toxina pertussis en la madre.

	NIVELES SÉR			
	TOXINA PERT	TUSSIS EN LA		
	MAI	DRE		
		MAYORES A 28	MENORES A 28	Total
ANTECEDENTE DE LA	SI	1	4	5
MADRE DE HABER	NO	10	44	54
PADECIDO TOSFERINA	NO SABE	2	9	11
Total		13	57	70

Fig. 15 Distribución de la contingencia entre las variables antecedentes de la madre de haber padecido tosferina vs niveles séricos contra toxina pen la madre.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	.008	2	.996
Razón de verosimilitud	.008	2	.996
Asociación lineal por lineal	.005	1	.941
N de casos válidos	70		

Fig. 15.1 Pruebas de contingencia cuadrática entre las variables antecedentes de la madre de haber padecido tosferina vs niveles séricos contra toxina pertussis en la madre.

			Error estándar	Aprox.	Aprox.
		Valor	asintótico	S	Sig.
Nominal por	Phi	.011			.996
Nominal	V de Cramer	.011			.996
	Coeficiente de	.011			.996
	contingencia	.011			.990
Intervalo por	R de pPearson	.009	.120	.074	.942
intervalo		.003	.120	.074	.542
Ordinal por	Correlación de	.009	.120	.072	.943
ordinal	Spearman	.009	.120	.072	.943
N de casos vá	lidos	70			

Fig. 15.2 Cálculo de las medidas simétricas entre las variables antecedentes de la madre de haber padecido tosferina vs niveles séricos contra toxina pertussis en la madre.

		NIVELES SÉRI TOXINA PERT RECIEN		
		MAYORES A	MENORES A	
		28	28	Total
NIVELES SÉRICOS CONTRA TOXINA	MAYORES A 28	13	0	13
PERTUSSIS EN LA MADRE	MENORES A 28	3	54	57
Total		16	54	70

Fig. 16 Distribución de la contingencia entre las variables niveles séricos del recién nacido vs niveles séricos contra toxina pertussis en la madre.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	53.882	1	.000		
Corrección de continuidad	48.643	1	.000		
Razón de verosimilitud	51.750	1	.000		
Prueba exacta de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	53.112	1	.000		
N de casos válidos	70				

Fig. 16.1 Pruebas de contingencia cuadrática entre las variables niveles séricos del recién nacido vs niveles séricos contra toxina pertussis en la madre.

		Valor	Error estándar asintótico	Aprox.	Aprox. Sig.
Nominal por	Phi	.877			.000
Nominal	V de Cramer	.877			.000
	Coeficiente de contingencia	.660			.000
Intervalo por intervalo	R de persona	.877	.065	15.077	.000
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	.877	.065	15.077	.000
N de casos vá	lidos	70			

Fig. 16.2 Cálculo de las medidas simétricas entre las variables niveles séricos del recién nacido vs niveles séricos contra toxina pertussis en la madre.