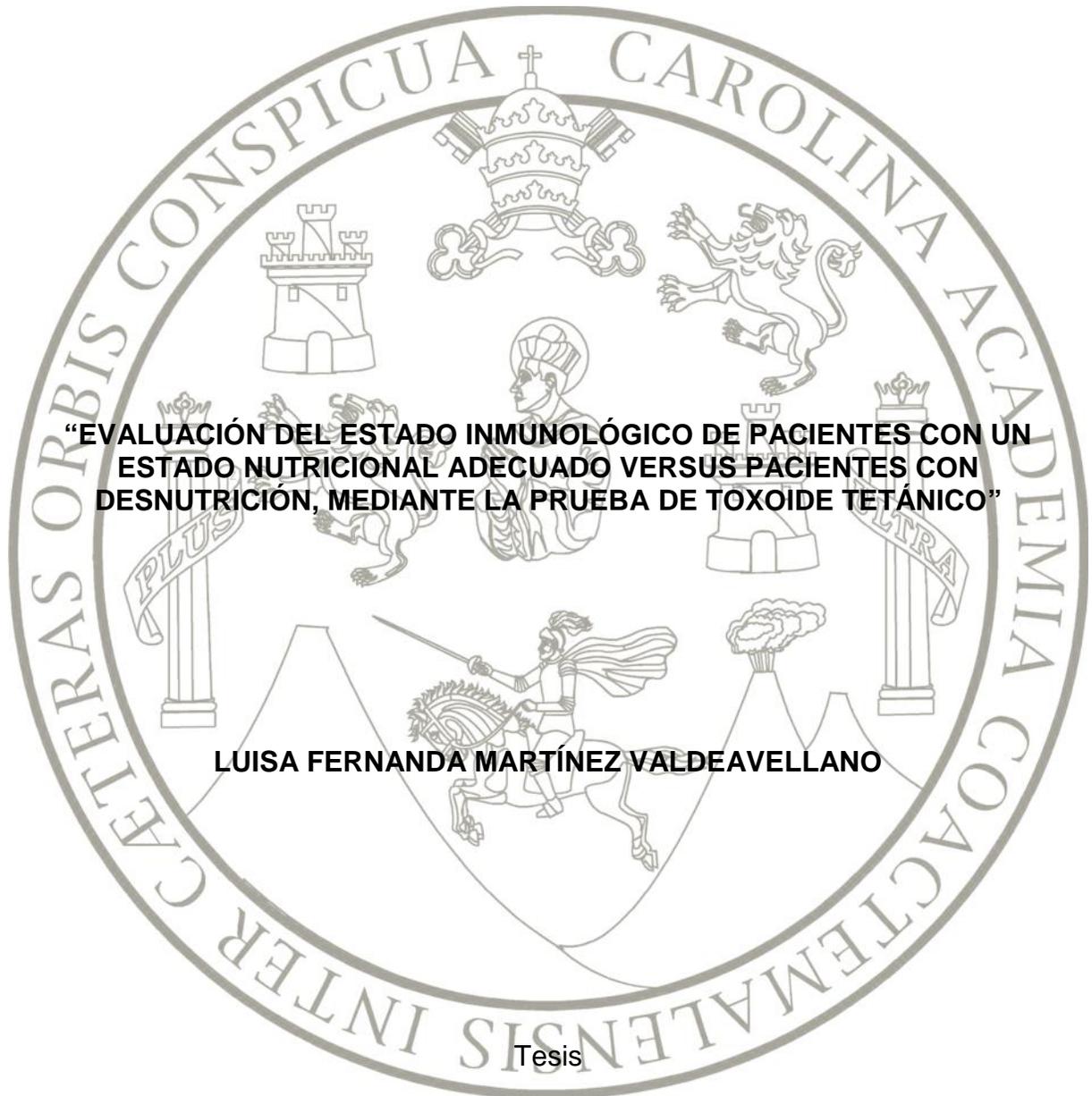


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



“EVALUACIÓN DEL ESTADO INMUNOLÓGICO DE PACIENTES CON UN ESTADO NUTRICIONAL ADECUADO VERSUS PACIENTES CON DESNUTRICIÓN, MEDIANTE LA PRUEBA DE TOXOIDE TETÁNICO”

LUISA FERNANDA MARTÍNEZ VALDEAVELLANO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas
con especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas
con especialidad en Pediatría

Enero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Luisa Fernanda Martínez Valdeavellano

Carné Universitario No.: 100021303

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis **“Evaluación del estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional adecuado versus pacientes con desnutrición, mediante la prueba de toxoide tetánico”**

Que fue asesorado: Dr. Guido Enrique Andretta Roldán

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 06 de octubre de 2014.



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



Oficio CEPP/EEP/HR -109/2014
Guatemala, 13 de junio de 2014

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

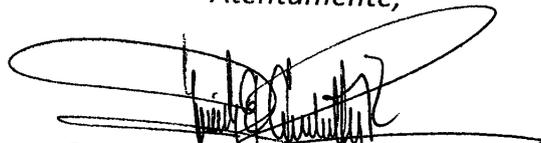
Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

Evaluación del estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional adecuado versus pacientes con desnutrición, mediante la prueba de toxoide tetánico

Realizado por el estudiante **Dra. Luisa Fernanda Martínez Valdeavellano**, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,



Dr. Guido Enrique Andretta Roldán
Pediatra
ASESOR

c.c. archivo



Oficio CEPP/EEP/HR -110/2014
Guatemala, 13 de junio de 2014

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

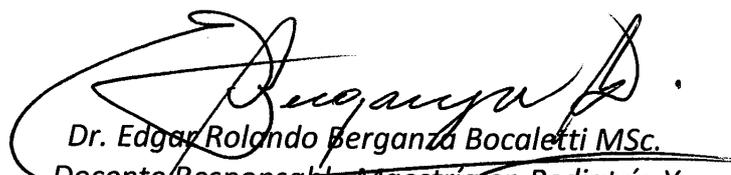
Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

Evaluación del estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional adecuado versus pacientes con desnutrición, mediante la prueba de toxoide tetánico

Realizado por el estudiante **Dra. Luisa Fernanda Martínez Valdeavellano**, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.
Docente Responsable Maestría en Pediatría Y
Coordinador Específico de Programas Postgrados
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
REVISOR

c.c. archivo

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. OBJETIVOS	14
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	15
V. RESULTADOS	19
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
VIII. ANEXOS	28

ÍNDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA 1	4
TABLA 2	12
TABLA 3	19
TABLA 4	20
TABLA 5	21
TABLA 6	21

RESUMEN

Antecedentes: Guatemala es el país con la cifra más alta de desnutrición infantil en la región. Diversos estudios sugieren una relación significativa entre el estado nutricional y el riesgo de padecer infecciones. Las pruebas de hipersensibilidad tardía son herramientas útiles para evaluar la inmunidad celular, existen diversos agentes que pueden utilizarse, entre ellos el toxoide tetánico.

Objetivos: Evaluar el estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional adecuado versus pacientes con desnutrición mediante la prueba de toxoide tetánico.

Métodos: Estudio observacional de tipo casos y controles, el cual incluyó 90 pacientes, los cuales fueron divididos en dos grupos de 45 cada uno de acuerdo a su estado nutricional. En el primer grupo se encontraban los pacientes con un estado nutricional adecuado, con un puntaje Z de +2 a -1; y en el segundo grupo los pacientes con algún grado de desnutrición, con un puntaje Z de -1.1 a -3. A ambos grupos se les administró 0.1 mililitros (ml) de toxoide tetánico (2Lf unidades de floculación) y se midió la induración obtenida a las 48 horas, interpretando como positivo un valor mayor o igual a 5 milímetros (mm). Se encontró que la media de induración en el grupo de pacientes con un adecuado estado nutricional fue de 7.13mm, con un rango de 5 a 12mm; y en el grupo de pacientes con algún grado de desnutrición la media fue de 6.8mm, con un rango de 5 a 9mm. Se encuentra que todos los pacientes de ambos grupos presentaron una respuesta positiva, con una induración mayor o igual a 5mm. Utilizando la prueba de chi cuadrado ($\chi^2=0$, $\alpha=0.05$, un grado de libertad) y t de student ($t=1.1$, grados de libertad 88, intervalo de confianza 95%) se demuestra que no existe diferencia estadísticamente significativa en la respuesta a la prueba de toxoide tetánico, en los pacientes estudiados.

Conclusiones: No existe diferencia estadísticamente significativa en la respuesta inmunológica a la prueba del toxoide tetánico, en pacientes con un estado nutricional adecuado comparado con pacientes con algún grado de desnutrición.

I. INTRODUCCIÓN

En América Latina y el Caribe, la desnutrición afecta a 8.8 millones de niños menores de cinco años, lo cual es una consecuencia de una falta de alimentación y nutrición adecuada desde la gestación, en la etapa intrauterina, y hasta los primeros tres años de vida, épocas críticas para un desarrollo adecuado en los niños. Los efectos de la desnutrición son en gran parte irreversibles, se reporta que más del 50% de muertes en la infancia son debidas a la misma.^{(1),(2)} La desnutrición es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de enfermedades, y se sabe que el riesgo de muerte se encuentra directamente relacionado al grado de desnutrición.⁽³⁾

Diversos estudios sugieren que existe una relación significativa entre el estado nutricional de las personas con el riesgo de padecer infecciones, lo cual a la vez nos orienta a un deterioro en la función inmunológica de los mismos. Esta descrito que el riesgo de muerte aumenta de 0.1%, en un paciente con un estado nutricional adecuado, a 18% en infantes con desnutrición; cifra alarmante sobre todo para los países en vías de desarrollo donde la desnutrición continua siendo un problema de salud pública importante. Esto a su vez genera un círculo vicioso, ya que las infecciones generan cambios metabólicos, los cuales a su vez deterioran el estado nutricional de los pacientes y provocan disminución del apetito.⁽⁴⁾ Como ya se mencionó una nutrición inadecuada genera deficiencias inmunológicas importantes, tanto en el sistema humoral como celular, entre ellas encontramos atrofia del timo, disminución del número de linfocitos T CD4 causando así una pérdida de la respuesta de hipersensibilidad tardía, existe afectación de la fagocitosis y una disminución de la inmunoglobulina A secretora. Estos cambios llevan a un aumento de la susceptibilidad de los niños desnutridos a presentar infecciones invasivas.^{(2),(4)}

La situación particular de Guatemala en comparación con el resto de países de Centroamérica y el Caribe es alarmante, ya que es el país que presenta la cifra más alta en la región de desnutrición en la población infantil, en comparación con Asia y África, superando los promedios de los mismos. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Guatemala es uno de los 36 países que a nivel mundial contribuye con el 90% de la desnutrición crónica y es el país con mayores niveles de desnutrición en América Latina con un 53%.^{(1),(5)} Según estadísticas de UNICEF Guatemala, a nivel mundial, es uno de los países con peores resultados en indicadores nutricionales, se sabe que para el año 2002, dos de cada cuatro niños padecían desnutrición.⁽⁶⁾

La desnutrición es un problema actual y vigente, sobre todo en los países en vías de desarrollo, como lo es Guatemala, por lo tanto el objetivo de este estudio es poder evaluar el estado inmunológico de los pacientes con desnutrición, para determinar si existe afectación del mismo y poder así tomar medidas de acción que puedan fortalecer el sistema inmune de los pacientes y de ésta forma, disminuir la morbilidad y mortalidad de nuestra población.

El estudio determinará si existe diferencia en la respuesta inmunológica de pacientes desnutridos y los pacientes con una nutrición adecuada, para poder así generar medidas de acción que fortalezcan la inmunidad de los mismos, y poder fomentar pruebas que permitan evaluar de una forma rápida y accesible el estado inmunológico de los pacientes, y poder de esta forma realizar un diagnóstico temprano de inmunodeficiencia, y así disminuir la mortalidad y morbilidad de la población pediátrica con desnutrición proteico-calórica.

Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad tardía son un método efectivo y sencillo para evaluar la función inmune celular. Existen diversos agentes que se utilizan en las pruebas de hipersensibilidad tardía, siendo la más utilizada a nivel mundial la tuberculina, pero existen otros agentes como el toxoide tetánico, que puede utilizarse y que resulta más accesibles. Uno de los intereses del estudio radica en promover el uso del toxoide tetánico como prueba de hipersensibilidad tardía, ya que dicho toxoide se encuentra disponible y puede obtenerse con facilidad en los centros de salud, puestos de vacunación y emergencias de Hospitales Públicos, por lo cual sería un instrumento práctico y sencillo de utilizar para detectar inmunodeficiencia en la población.

II. ANTECEDENTES

2.1 Desnutrición

La desnutrición se define como un conjunto de manifestaciones clínicas, alteraciones bioquímicas y antropométricas que son causadas por una ingesta deficiente, o por un aprovechamiento biológico inadecuado de los macro y micronutrientes, ocasionando una insatisfacción de los requerimientos nutricionales.⁽⁷⁾ La desnutrición proteico calórica se asocia con uno de dos síndromes clásicos: Marasmo y kwashiorkor, o manifestaciones de ambas. Marasmo se caracteriza por desgaste de la masa muscular y depleción de depósitos de grasa, es la forma más común, causado por un consumo inadecuado de nutrientes, principalmente de calorías; mientras que kwashiorkor ocurre por una alimentación deficiente de proteínas, generando edema en cara y extremidades o lesiones pelagroides de la piel.^{(8), (7)}

En los niños podemos definir la desnutrición proteico-calórica como aquellas medidas que caen por debajo de dos desviaciones estándar de los valores normales para el peso/edad, talla/edad y peso/talla.⁽⁷⁾

Los índices antropométricos son utilizados para determinar el estado nutricional de los niños menores a cinco años, los principales son:

- Peso para la edad o desnutrición global (P/E): Indicador de la desnutrición global. Útil para monitorear el crecimiento. Es un indicador general de desnutrición, pues no diferencia la desnutrición crónica de la aguda.^{(7),(9)}
- Peso para la talla o desnutrición aguda (P/T): Conocida como emaciación, es un indicador del estado nutricional actual. Un valor bajo indica que la masa muscular y la grasa corporal se encuentran disminuidos, en relación a la talla. Mide el efecto del deterioro en la alimentación y la presencia de enfermedades en un pasado reciente.^{(7),(9)}
- Talla para la edad o desnutrición crónica (T/E): Indica una insuficiencia alimentaria crónica que afecta el crecimiento longitudinal y refleja los efectos acumulativos del retraso en el crecimiento.^{(7),(9)}

La importancia de determinar dichos índices es para tener un monitoreo adecuado del crecimiento del niño, y poder así identificar a aquellos que necesitan intervenciones, como alimentación suplementaria, para continuar con un crecimiento adecuado.

El grado de desnutrición puede clasificarse utilizando el puntaje Z o los porcentajes de adecuación. El puntaje Z nos va a indicar el número de desviaciones estándar que el individuo presenta ya sea por arriba o por debajo de la mediana de la población de referencia (Tabla 1). Mientras que los porcentajes de adecuación comparan el valor real medido de peso o talla, con el valor de la mediana de la población de referencia de su misma edad y sexo.⁽⁷⁾

El cálculo del puntaje Z se realiza de la siguiente forma:

$$Z = \frac{\text{Valor de la medida antropométrica} - \text{valor de la mediana de la población de referencia}}{\text{Desviación estándar de la población de referencia}}$$

También puede obtenerse el puntaje z al dibujar las medidas de peso y talla en las gráficas de peso/longitud o talla adecuada al sexo del niño (Anexo1).

Tabla 1. Niveles críticos según el Puntaje Z

Puntos de corte	Interpretación
Entre +1DE y -1DE	Normal
Entre -1.1DE y -2DE	Deficiencia leve
Entre -2.1DE y -3DE	Deficiencia moderada
Debajo de -3DE	Deficiencia severa

Fuente: Protocolo para el Tratamiento a Nivel Hospitalario de la Desnutrición Aguda Severa.⁽⁷⁾

2.1.i Epidemiología

La desnutrición continua siendo un problema de salud importante, principalmente en los países subdesarrollados. Mundialmente, un estimado de 852 millones de personas presentaban desnutrición en el período del 2000-2002, con la mayoría (815 millones) presentándose en países subdesarrollados.⁽³⁾

En los países en vía de desarrollo, aproximadamente 55 millones (10%) de los menores de cinco años padecen de desnutrición aguda; y un 38% presenta desnutrición crónica. Guatemala es uno de los 36 países que a nivel mundial contribuyen con el 90% de desnutrición crónica.⁽⁵⁾ En América Latina y el Caribe, la desnutrición crónica afecta a 8.8 millones de niños menores de cinco años (16%) y es resultado de una alimentación y nutrición inadecuada durante los años más críticos del desarrollo de los niños, la cual inicia desde la etapa intrauterina hasta los tres primeros años de vida; Guatemala presenta la cifra más alta de desnutrición de la región.⁽¹⁾

El estado nutricional de los niños y niñas está directamente relacionado con su morbilidad y mortalidad, condicionando su potencial de crecimiento y desarrollo. Para Guatemala los indicadores del estado nutricional no sólo reflejan las condiciones de salud de las niñas y niños menores de cinco años, sino también las limitantes de desarrollo y pobreza de toda la población.⁽⁹⁾

2.1.ii Efectos de la desnutrición infantil

La desnutrición es causada por una ingesta deficiente de alimentos y/o por enfermedades infecciosas; y es por lo tanto el factor de riesgo más importante para la carga de enfermedades de los países en vías de desarrollo. Es responsable de aproximadamente 300 mil muertes en el mundo por año e indirectamente responsable de la mitad de las muertes en los menores de cinco años.⁽⁵⁾ El riesgo de muerte se relaciona directamente con el grado de desnutrición.⁽³⁾ La pobreza es la principal causa de desnutrición.⁽⁷⁾

Entre las cuatro principales causas mundiales de mortalidad infantil, la desnutrición se ha descrito como la causa de muerte en 60.7% de niños con enfermedad diarreica, 52.35% con neumonía, 44.8% con sarampión y 57.3% con malaria. Más del 50% de todas las muertes infantiles son atribuibles a la desnutrición, con riesgos relativos de mortalidad de 8.4 para pacientes con desnutrición severa, 4.6 para desnutrición moderada, y 2.5 para desnutrición leve. Más del 80% de las muertes ocurre en pacientes que presentan desnutrición leve a moderada, esto es debido a que, aunque el riesgo es mayor para los que presentan desnutrición severa, este extremo de casos únicamente representa una pequeña fracción del total de niños con desnutrición.⁽²⁾

La desnutrición es el mayor contribuyente de la mortalidad infantil y de la niñez en edad preescolar (50-60%), mientras el porcentaje de casos de morbilidad atribuible a la

desnutrición es de 61% para la diarrea, 57% para la malaria, 53% para la neumonía y 45% para el sarampión e incrementa significativamente el riesgo de que en la edad adulta se desarrollen patologías crónicas, y enfermedades transmisibles como la tuberculosis. ⁽¹⁾

La principal causa de desnutrición proteico-calórica es el suplemento insuficiente de proteínas, carbohidratos y grasas; sin embargo las infecciones severas y crónicas también juegan un papel importante, principalmente las que producen diarrea. Esto se debe a una ingesta disminuida, debido a la anorexia; disminución de la absorción de nutrientes, aumento de los requerimientos metabólicos y pérdidas directas de nutrientes. ⁽⁷⁾

La desnutrición puede tener alteraciones importantes en diversos órganos, entre los cuales destacan los cambios patológicos producidos en el sistema inmune, causando deficiencias inmunológicas en el sistema humoral y celular debido a la deficiencia proteica y a la falta de mediadores inmunes (factor de necrosis tumoral). ⁽⁷⁾ La inmunidad celular es la más afectada debido a la atrofia del timo, de los nódulos linfáticos y las amígdalas. Los cambios incluyen una disminución de los linfocitos T CD4, pero se conserva el número de los CD8. Existe una pérdida de la respuesta de hipersensibilidad tardía, hay afectación de la fagocitosis y una disminución de la inmunoglobulina A secretora. Estos cambios llevan a un aumento de la susceptibilidad de los niños desnutridos a presentar infecciones invasivas. ^{(2),(4)}

Los defectos inmunológicos en pacientes con desnutrición proteico-calórica incluyen anergias cutáneas, disminución de las respuestas mitogénicas de las células T y una disminución de la fagocitosis. También se ha observado en estos pacientes anomalías como una disminución en el número de células T circulantes. Las inmunoglobulinas séricas pueden estar normales o elevadas a pesar de que las respuestas específicas mediadas por anticuerpos están afectadas. Los órganos linfoides primarios y secundarios están depletados de linfocitos. ⁽¹⁰⁾

Como hemos evaluado, la desnutrición infantil genera una serie de consecuencias negativas en distintos ámbitos, como los son la salud, aumentando el riesgo de infecciones, morbilidad y mortalidad; afectando la educación de los pacientes y por lo tanto la productividad, fomentando de esta forma la pobreza. ⁽¹⁾

2.2 Tétanos

El tétanos es una enfermedad infecciosa aguda, usualmente mortal, causada por una exotoxina producida por la bacteria *Clostridium tetani*. La enfermedad se caracteriza por rigidez generalizada y espasmos del músculo esquelético. Fueron Carle y Rattone quienes produjeron tétanos por primera vez en un animal, en 1884, al inyectarlo con pus de un caso humano. En 1920 Ramon desarrolló un método para inactivar la toxina tetánica utilizando formaldehído, lo cual posteriormente llevo al desarrollo del toxoide tetánico por Descombey en 1924.⁽¹¹⁾ La enfermedad puede prevenirse mediante la inmunización y por medio de vacunas que contengan el toxoide tetánico. Dicha enfermedad ocurre casi exclusivamente en personas que no han sido vacunadas o cuyo esquema de vacunación es incierto.⁽¹²⁾

2.2.i Clostridium tetani

Bacilo gram positivo, estrictamente anaerobio que puede desarrollar una espora terminal, tomando la apariencia de un “palillo de tambor”. Las esporas se extienden por los suelos de zonas cálidas y húmedas; también en el intestino y heces de caballos, ovejas, ganado, perros, gatos, ratas y gallinas. *C. tetani* produce dos exotoxinas: tetanolisina y tetanospasmina. La función de la tetanolisina se desconoce, pero la tetanospasmina es una neurotoxina responsable de las manifestaciones clínicas del tétano.⁽¹¹⁾

El *C. tetani* ingresa al cuerpo por medio de las heridas, y en dicho ambiente anaeróbico las esporas germinan. Al introducirse las esporas en las heridas necróticas, pueden convertirse en bacilos productores de la toxina tetanoespasmina. Las toxinas producidas se diseminan por el cuerpo mediante el torrente sanguíneo y el sistema linfático. Las toxinas invaden diversos sitios del sistema nervioso central, interfiriendo con la liberación de neurotransmisores y bloqueando impulsos inhibitorios. Esto lleva a contracciones musculares y espasmos sin oposición. El período de incubación va de 3 a 21 días, siendo en promedio 8 días.⁽¹¹⁾

Se han descrito tres formas de tétanos:

- Local: poco común, pacientes presentan contracciones musculares persistentes en la misma región anatómica.⁽¹¹⁾
- Cefálica: forma rara, usualmente ocurre con otitis media y puede involucrar nervios craneales.⁽¹¹⁾

- Generalizado: es la forma más común (80%). Tiene un patrón descendente, siendo el primer signo el trismo, seguido de rigidez de cuello, dificultad para deglutir y rigidez de los músculos abdominales. También pueden presentar fiebre, diaforesis, hipertensión y taquicardia. Los espasmos son frecuentes y duran varios minutos, y pueden continuar durante tres a cuatro semanas.⁽¹¹⁾
- Tétanos neonatal: es una forma de tétanos generalizada que ocurre en recién nacidos, ocurre en aquellos que no tienen inmunidad pasiva protectora debido a que la madre no es inmune.⁽¹¹⁾

El diagnóstico es clínico, no depende de confirmación bacteriológica. El tratamiento consiste en la curación de las heridas, el tratamiento de los síntomas y las complicaciones asociadas a la mismas. La inmunoglobulina del tétanos puede utilizarse en personas con tétanos, ya que puede remover la toxina que no se encuentra unida a las terminaciones nerviosas. La tasa de letalidad del tétanos varía del 10 al 70%.⁽¹¹⁾

2.2.ii Respuesta inmunitaria protectora

La inmunidad al tétanos se encuentra mediada por anticuerpos y depende de la capacidad de las antitoxinas de neutralizar la tétanoespasmina.⁽¹³⁾ La inmunidad únicamente se puede conseguir por medio de la inmunización activa (vacuna antitetánica) o pasiva (inmunoglobulina antitetánica específica). Existe un marcado descenso en la mortalidad causada por tétanos desde 1900 hasta 1940. En 1940 se introdujo el toxoide tetánico en la vacunación rutinaria de los niños. Luego de 1940, la incidencia del tétanos disminuyó de forma importante, a mediados de 1970 se reportaban de 50 a 100 casos anuales de tétanos. Del 2000 al 2007 se reportan anualmente 31 casos; y en el 2009 únicamente 18 casos.⁽¹¹⁾

2.2.iii Toxoide tetánico

El toxoide tetánico se produjo por primera vez en 1924. Dicho toxoide es la base de las vacunas contra el tétanos. Se fabrica mediante el cultivo de cepas toxígenas de *C. tetani* utilizando un medio líquido que favorezca la producción de la toxina. Dicha toxina se extrae por medio del proceso de filtración, se detoxifica con formaldehído y sufre varias etapas de purificación y esterilización. Para aumentar la inmunogenicidad se adsorbe el toxoide en sales de aluminio o calcio y ya puede administrarse como inyección

intramuscular. El tratamiento con formaldehído convierte las toxinas bacterianas en productos no tóxicos que pueden utilizarse para la inmunización activa.⁽¹³⁾

Se pueden encontrar diversas vacunas que contienen el toxoide tetánico, entre ellas vacunas que únicamente contienen el toxoide (TT), las que se encuentran combinadas con toxoide diftérico a dosis normal (DT) o en dosis baja (dT). También encontramos vacunas combinadas contra el tétanos, difteria y tos ferina (DTwP), DTaP, dTaP, dTap). También se encuentran vacunas que contienen la antipoliomielítica inactivada, la vacuna contra la hepatitis B y vacuna contra H. influenzae tipo b.⁽¹¹⁾

En niños menores de siete años se utiliza la vacuna DT, mientras que en el resto de personas se utiliza la dT. Ambas presentaciones contienen la misma cantidad de toxoide tetánico, pero la DT contiene de tres a cuatro veces más toxoide diftérico.⁽¹¹⁾ La vacuna combinada DTP, utilizada principalmente en menores de un año, forma parte del Programa Ampliado de Inmunización de la OMS desde su concepción en el año 1974. El toxoide tetánico es un antígeno altamente efectivo que induce niveles séricos protectores de antitoxina que persisten por más o igual a 10 años.⁽¹²⁾

2.2.iii Inmunogenicidad y eficacia de la vacuna

La tercera dosis de la vacuna produce inmunidad en prácticamente el 100% de los vacunados y prácticamente todos adquieren niveles de antitoxina considerablemente mayores al nivel protector de 0.1 IU/ml. Muchas personas pueden estar protegidas de por vida, sin embargo en algunas ocasiones los niveles de antitoxina pueden descender, por lo cual se recomiendan refuerzos cada 10 años. Diversos estudios han documentado una eficacia de la vacunación entre el 80-100%. En 1974 en Estados Unidos, la vacuna produjo una disminución en la incidencia de tétanos de 0.4 por cada 100,000 habitantes a 0.02 por cada 100,000 habitantes a finales de 1990.⁽¹¹⁾

La DTaP (difteria, toxoide tetánico y pertussis acelular) es la vacuna de elección en niños de 6 semanas a 6 meses. El esquema consiste en 4 dosis a los 2, 4, 6 y 15-18 meses. La primera, la segunda y la tercera deben estar separadas por un mínimo de 4 semanas. La cuarta dosis debe seguir a la tercera por no menos de 6 meses y no debe administrarse a menores de 12 meses. La dosis administrada es de 0.5ml que equivale a 10Lf unidades del toxoide, la cual se coloca intramuscular. Alguna de las reacciones adversas a la

vacuna pueden ser reacciones locales (eritema) y en raras ocasiones fiebre y reacciones sistémicas como urticaria o anafilaxis.⁽¹¹⁾

2.3 Pruebas cutáneas de hipersensibilidad tardía

La hipersensibilidad celular o retardada (tipo IV) se refiere a la respuesta inmunitaria de tipo celular que es mediada por células como los linfocitos T cooperadores (CD4+). Estos linfocitos al reconocer un antígeno ya procesado por el sistema inmune y presentado por una célula presentadora de antígenos, por ejemplo los macrófagos o células dendríticas; producen una liberación de citoquinas. Estas citoquinas luego atraen más macrófagos y linfocitos T al tejido, causando así que se acumule un infiltrado celular. Este infiltrado celular en el caso de las pruebas cutáneas aparece como un área de induración en la piel, la cual es palpable y de bordes más o menos bien definidos. Esta zona indurada puede presentar eritema alrededor, pero éste no es parte de la reacción celular y no se incluye en la medición del diámetro de la misma. Su máxima intensidad es evidenciada de 24 a 72 hrs. Se considera positiva la prueba cuando genera una induración con un diámetro de 5mm o mayor.^{(14), (15)}

Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad tardía, también son conocidas como intradermoreacciones, y consisten en la administración de un antígeno vía intradérmica. Son pruebas que se han utilizado durante mucho tiempo para valorar funciones cutáneas, para diagnosticar enfermedades de la piel, pero principalmente para evaluar la hipersensibilidad inmediata o retardada.⁽¹⁴⁾ La piel es un órgano donde podemos medir la hipersensibilidad retardada por medio de las células de memoria que participan en la respuesta inmune y forma parte de las pruebas diagnósticas, como por ejemplo, la prueba de tuberculina.⁽¹⁶⁾

Algunas de las funciones de las pruebas cutáneas de hipersensibilidad son el determinar si un paciente ha tenido contacto con algún agente infeccioso y por ende desarrollado alguna respuesta inmune celular detectable. Para ello se inyectan vía intradérmica 100 microlitros de un extracto del microorganismo y en 48-72 horas se lee la prueba y evalúa el área de induración, si es que se desarrolla. Esto nos indica exposición al agente.⁽¹⁴⁾

Otra función de estas pruebas es evaluar el estado inmunológico de un paciente y tiene una aplicación médica importante en la identificación de la función inmunitaria celular. La inmunidad celular (linfocito T) es indispensable para resolver infecciones intracelulares,

principalmente las infecciones virales y micóticas. Se utiliza un serie de antígenos extraídos de microorganismos comunes y si el paciente no responde a estos estímulos sugiere un estado de anergia cutánea. Esta anergia indica una inmunodeficiencia que afecta el sistema de linfocitos T (Tabla 2).⁽¹⁴⁾

Estas pruebas cutáneas son de escasa utilidad en niños menores a un año, ya que el que un resultado sea negativo puede deberse a que el niño no a sido expuesto al agente que se esta evaluando. Así que no se puede descartar con certeza algún defecto del sistema inmune. Ahora en condiciones normales una prueba negativa suele descartar el posible agente etiológico. Mientras que una prueba positiva únicamente nos indica exposición al agente, ya sea en el pasado o recientemente. Esta exposición al agente puede ser natural (con clínica o de forma subclínica) o artificial, es decir inducida por vacunación. La pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada son por lo general consideradas positivas cuando la induración es mayor o igual a 5mm, pero esta medida varia para cada antígeno usado.⁽¹⁵⁾

Entre las pruebas intradérmicas más utilizadas encontramos las siguientes:

- Tuberculina: Es una de las intradermorreacciones más utilizadas mundialmente. Su función es evaluar la hipersensibilidad retardada a antígenos de micobacterias y se le conoce como reacción de Mantoux.⁽¹⁵⁾
- Lepromina: Evalúa el estado inmunológico de las personas con respecto a *Mycobacterium leprae*, se le conoce como reacción de Mitsuda.⁽¹⁵⁾
- Candidita: Evalúa contacto previo con *Candida albicans*.⁽¹⁵⁾
- Histoplasmina: Determina si existe un contacto previo con *Histoplasma capsulatum*, la reacción se torna positiva a partir de la tercera semana de la infección.⁽¹⁵⁾
- Leismanina: Útil para el diagnóstico de leishmaniasis, se conoce como reacción de Montenegro.⁽¹⁵⁾

Tabla 2. Factores clínicos y otras condiciones que pueden inhibir las respuestas de hipersensibilidad tardía en las pruebas cutáneas, en forma persistente o temporal. ⁽¹⁴⁾

Grupos	Ejemplos
1. Errores técnicos en la prueba	Inyección incorrecta Lectura incorrecta
2. Deficiencias del Sistema Inmune Primarias: células T y B Primarias: células T Adquiridas-secundarias	Ataxia-Telangiectasia Síndrome de Wiskott-Aldrich Síndrome Nezelof Aplasia tímica congénita Candidiasis mucocutánea SIDA Drogas inmunosupresoras
3. Neoplasias	Linfomas Leucemias
4. Enfermedades autoinmunes	Sarcoidosis Enfermedad de Chron
5. Desórdenes metabólicos y nutricionales	Cirrosis Diabetes Desnutrición Uremia
6. Infecciones Sistémicas y trauma	Cirugía Escarlatina Tuberculosis miliar Vacunas virales, influenza, paperas, sarampión

Fuente: Lamonte, B. Técnicas de Laboratorio en Inmunología Clínica , 3ra edición. Costa Rica, 2009, p. 62-69

Como ya se mencionó, las pruebas de hipersensibilidad tardía pueden utilizarse para detectar anomalías en la función inmune celular, esto es de gran importancia en los pacientes en quienes se sospecha puedan presentar alguna inmunodeficiencia. Debe

tenerse en cuenta en pacientes que presentan infecciones recurrentes, entre ellos pacientes que presenten más de un episodio de neumonía por década, aumento en la frecuencia de otitis media en niños mayores de 2 años, otitis media persistente a pesar de tubos de timpanostomía, sinusitis persistente a pesar de tratamiento médico o quirúrgico; otros factores importantes a considerar son las severidades de las infecciones (meningitis, artritis, osteomielitis), infecciones con patógenos oportunistas y fallo del medro. Las pruebas de hipersensibilidad tardía son útiles para realizar un diagnóstico temprano y poder así establecer terapéuticas adecuadas.⁽¹⁷⁾

III. OBJETIVOS

3.1 General

Evaluar el estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional adecuado (puntaje Z de +2 a -1) versus pacientes con algún grado de desnutrición (puntaje Z de -1.1 a -3) mediante la prueba de toxoide tetánico.

3.2 Especificos

3.2.i Evaluar el estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional normal.

3.2.ii Evaluar el estado inmunológico de pacientes con algún grado de desnutrición.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

Estudio observacional de tipo casos y controles.

4.2 Unidad de análisis

4.2.i Unidad primaria de muestreo

Pacientes pediátricos que asistan a las clínicas de Niño Sano del Hospital Roosevelt.

4.2.ii Unidad de análisis

Respuesta obtenida a la administración del toxoide tetánico.

4.2.iii Unidad de información

Pacientes pediátricos que asistan a las clínicas de Niño Sano del Hospital Roosevelt y la respuesta obtenida a la administración del toxoide tetánico.

4.3 Población y muestra

4.3.i Población o universo

Pacientes pediátricos, femeninos y masculinos, que consultaron a las clínicas de Niño Sano del Hospital Roosevelt, que ya completaron su tercera o más dosis de la vacuna contra el tétanos, y que presentaron un estado nutricional adecuado, dado por un puntaje Z de +2 a -1, y pacientes con algún grado de desnutrición, dado por un puntaje Z de -1.1 a -3. Dichos pacientes fueron asignados a dos grupos de 45 cada uno, de acuerdo a su estado nutricional, nutridos vrs algún grado de desnutrición.

4.3.ii Muestra

El Residente I de Pediatría que se encuentra rotando por las Clínicas de Niño Sano tiene asignado de 4 a 5 pacientes diarios para su evaluación y seguimiento de Crecimiento y Desarrollo. El estudio únicamente puede realizarse los días lunes, martes y miércoles; ya que se debe citar a los pacientes a las 48 horas para la lectura de la induración. Tomando esto en consideración se obtiene un total de 10 pacientes por semana, los cuales para un promedio de dos meses y medio, se obtiene una población de 118 pacientes. Se utiliza la fórmula para el cálculo de una muestra de poblaciones finita. ⁽¹⁸⁾

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N-1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

donde,

N= 118

Z α = 1.96

p = 0.5

q = 0.95

d = 0.05

Utilizando esta fórmula se obtiene una muestra de 90 pacientes, los cuales son representativos de la población total. Dicha muestra se dividió en dos grupos, de acuerdo al estado nutricional del paciente, obteniendo de esta forma 45 pacientes con un estado nutricional adecuado y 45 pacientes con desnutrición.

4.4 Selección de sujetos a estudio

4.4.i Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos, con un estado nutricional adecuado o con desnutrición, que asistan a las clínicas de Niño Sano del Hospital Roosevelt y que ya hayan recibido su tercera dosis de la vacuna contra el tétanos.

4.4.ii Criterios de exclusión

- Pacientes que presenten un proceso infeccioso agudo o crónico; o que tengan alguna inmunodeficiencia conocida.

4.5 Operalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Estado inmunológico	Induración o endurecimiento de la piel	Mayor o igual a 5mm es positiva Menor a 5mm es negativa	Dependiente Cuantitativa	Razón	Milímetros
Estado nutricional	Es la condición en la que se encuentra una persona en relación a sus curvas de crecimiento	El puntaje Z nos indica el número de desviaciones estándar que el individuo presenta, ya sea por arriba o por debajo de la mediana de la población de referencia. +1 a -1 DE: normal -1.1 a -2 DE: deficiencia leve -2.1 a -3 DE: deficiencia moderada Menor a -3.1 DE: deficiencia severa	Independiente Cuantitativa	Intervalo	Desviación estándar
Número de dosis de toxoide tetánico	Es el número de dosis de toxoide tetánico que ha recibido el paciente	Número de dosis recibidas documentadas en su carné de vacunación	Independiente Cuantitativa	Razón	Carné de vacunación

4.6 Procedimientos

El estudio fue realizado en las Clínicas de Niño Sano del Hospital Roosevelt, evaluando a pacientes que llegaban a las clínicas para su seguimiento de crecimiento y desarrollo, se les solicitó el carné de vacunación para determinar si cumplían con los requisitos de

presentar tres dosis de toxoide tetánico, una vez verificada la información se les entregó el consentimiento informado y se les explicó en que consistía el estudio (Anexo 2). Una vez firmado dicho consentimiento, se procedía a administrar 0.1ml (2Lf) de toxoide tetánico vía intradérmica utilizando la reacción de Mantoux, ⁽¹⁹⁾ en la región anterior y tercio medio del antebrazo derecho, introduciendo la aguja con el bisel hacia arriba con un ángulo de 15 a 20 grados con respecto a la piel, produciendo una pápula que elevó la piel de 3 a 5mm y elevando 5 poros. Se citó a los pacientes a las 48 horas de administrada la vacuna y utilizando una regla milimetrada, se realizaba la medición de la induración o la ausencia de la misma, dicha medición fue realizada por la misma persona y utilizando la misma regla milimetrada. Un valor mayor o igual a 5 mm se consideró como una prueba de hipersensibilidad positiva. El mismo procedimiento fue realizado con los pacientes con algún grado de desnutrición (puntaje Z -1.1 a -3) que acudían a las clínicas para seguimiento por el departamento de Nutrición.

Los datos se documentaron en la boleta de recolección donde se detalló el estado nutricional del paciente, sus dosis de vacunación con toxoide tetánico y el resultado obtenido con la prueba realizada (Anexo 3). Para Los datos obtenidos mediante la boleta de recolección de datos se representaron en tablas creadas en Microsoft Excel, en las cuales se relacionó el estado nutricional del paciente con la respuesta inmunológica obtenida, ya sea positivo o negativo. A continuación se presenta un ejemplo del mismo.

Estado Nutricional	Positivo > 5mm	Negativo < 5mm
Normal		
Desnutrición leve		
Desnutrición moderada		
Desnutrición severa		

4.7 Aspectos éticos de la investigación

Con respecto a los aspectos éticos, la presente investigación cae en la categoría II (con riesgos mínimos) ya que comprende un procedimiento diagnóstico, el cual implica la aplicación de la prueba a los pacientes . La prueba será aplicada una vez se haya obtenido el consentimiento informado y se haya explicado a los padres los riesgos de la misma.

V. RESULTADOS

El estudio fue realizado en las clínicas de Niño Sano en pacientes pediátricos tanto femeninos como masculinos que presentaban un adecuado estado nutricional (puntaje Z +2 a -1) y que acudían a dichas clínicas para un control de crecimiento y desarrollo; también en pacientes femeninos y masculinos que presentaban algún grado de desnutrición (puntaje Z -1.1 a -3) y que se encontraban en seguimiento por el departamento de Nutrición. Los pacientes debían haber completado como mínimo su tercera dosis de vacunación con dicho toxoide para poder participar en el estudio, dicho requisito fue evaluado utilizando el carné de vacunación. Se administró 0.1ml (2Lf) de toxoide tetánico vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo derecho y posteriormente fueron citados a las 48 horas para la lectura de la misma, tomando como un valor positivo una induración mayor o igual a 5mm.

Se administró el toxoide a un total de 90 pacientes, 45 de los cuales presentan un estado nutricional adecuado, y 45 de los cuales presentan algún grado de desnutrición. Se clasificó a cada uno de los pacientes según su estado nutricional utilizando el puntaje z.

En la tabla 3 y 4 se presenta el total de pacientes, tanto del grupo de pacientes con adecuada nutrición como los pacientes con desnutrición seguidos por el departamento de Nutrición, de acuerdo al puntaje z obtenido.

Tabla 3. Total de pacientes con estado nutricional adecuado y su puntaje Z.

Puntaje Z	Total de pacientes
2	3
1	13
0	29
-1	0
-2	0
Total	45

Tabla 4. Total de pacientes con algún grado de desnutrición y su puntaje Z.

Puntaje Z	Total de pacientes
2	0
1	0
0	0
-1	18
-2	27
Total	45

De acuerdo a los resultados obtenidos a las 48 horas, se tabularon los datos relacionando el estado nutricional de los pacientes y la induración obtenida. Los 90 pacientes, independiente de su estado nutricional, presentaron una reacción positiva, documentando una induración mayor a 5mm a las 48 horas de administrado el toxoide. Del total de pacientes, 45 tenían un estado nutricional normal, 18 una desnutrición leve (puntaje Z -1.1 a -2) y 27 una desnutrición moderada (puntaje Z -2.1 a -3), para un total de 90 pacientes.

Se realizó un análisis de los resultados utilizando una tabla de contingencia y la prueba de chi cuadrada, y se establece por medio de ellas que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el estado inmunológico de pacientes con nutrición adecuada y los pacientes con algún grado de desnutrición, utilizando la prueba de toxoide tetánico ($\chi^2 = 0$, $p = 1$, un grado de libertad). Con los resultados se obtiene un valor predictivo de 1.

Las siguientes tablas muestran el total de pacientes de acuerdo a su estado nutricional (nutridos vrs desnutridos) y la medida de la induración obtenida a las 48 horas.

Tabla 5. Total de pacientes con estado nutricional adecuado y su medida de induración

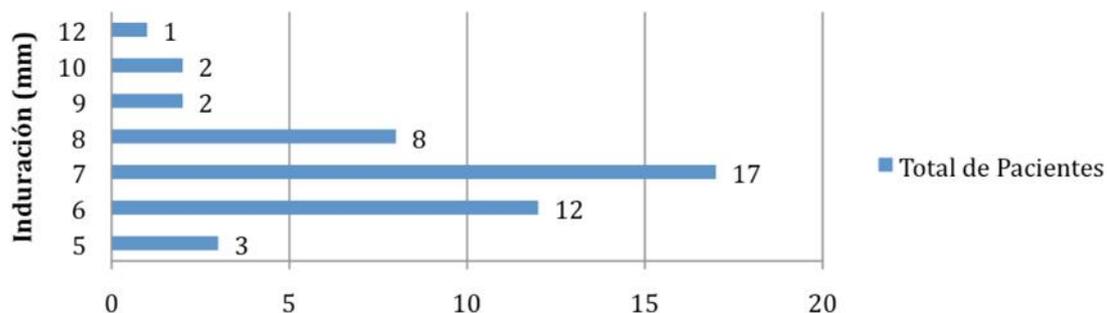
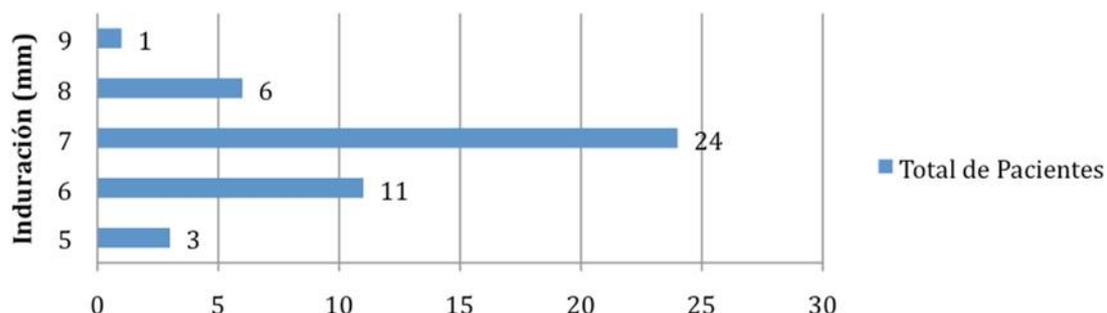


Tabla 6. Total de pacientes con algún grado de desnutrición y su medida de induración



Con los resultados obtenidos, se realiza la prueba de t de student para comparar las medias de induración de los pacientes con nutrición adecuada versus los pacientes con algún grado de desnutrición. Se encontró que la media de induración en el grupo de pacientes con un adecuado estado nutricional fue de 7.13mm, con un rango de 5 a 12mm; y en el grupo de pacientes con algún grado de desnutrición la media fue de 6.8mm, con un rango de 5 a 9mm. Al aplicar la prueba se encuentra que no existe diferencia estadísticamente significativa entre las medias de induración del grupo de pacientes con estado nutricional adecuado comparado con las los pacientes con algún grado de desnutrición ($t = 1.3$, $p = 0.19$, grados de libertad 88).

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Debido a que la malnutrición es un síndrome compuesto de múltiples deficiencias nutricionales, las cuales son necesarias para la integridad y perfecto funcionamiento del sistema inmune ⁽²⁰⁾, el objetivo del estudio era evaluar el estado inmunológico, mediante la prueba de toxoide tetánico, de pacientes que presentan un estado nutricional adecuado y el de pacientes que presentaran algún grado de desnutrición.

La prueba de hipersensibilidad tardía utilizando el toxoide tetánico fue positiva en los 90 pacientes que fueron incluidos en el estudio, generando en cada uno de ellos una induración mayor a 5mm. La prueba fue positiva en todos los pacientes independientemente de su estado nutricional, lo cual es un reflejo de una respuesta inmune adecuada. Por lo tanto, no se evidencia diferencia en la respuesta inmune de los pacientes con un estado nutricional adecuado versus pacientes con algún grado de desnutrición, mediante la prueba de toxoide tetánico.

Es importante tomar en cuenta sin embargo, que los pacientes con algún grado de desnutrición que fueron incluidos en el estudio se encontraban a cargo del Departamento de Nutrición y en un plan de recuperación nutricional, lo cual puede ser la causa de una mejora en el sistema inmune de los pacientes desnutridos. Además es importante mencionar que no se encontraron pacientes con desnutrición severa en el estudio.

Otro interés del estudio fue el promover el uso del toxoide tetánico como prueba de hipersensibilidad tardía para evaluar pacientes en quienes se sospecha una inmunodeficiencia de células T. Existen diversos multitests que combinan diferentes antígenos para evaluar la inmunidad celular, diversos estudios han estudiado y comparado la respuesta de 5 antígenos: toxoide tetánico, hepatitis B, *Candida albicans*, tuberculina, y sarampión, rubéola y paperas. En los estudios revisados se evidenció una mayor positividad para el antígeno del toxoide tetánico, siendo de 77.3% en el estudio de Rattanasukol ⁽²¹⁾ y de 58.9% en el estudio de Intapuntee ⁽²²⁾ en el cual recomiendan el uso de los antígenos: toxoide tetánico, hepatitis B y tuberculina, para países subdesarrollados, debido a su alta positividad.

La vacuna antitetánica confiere una inmunidad en el 99% de los vacunados que cumplen 3 dosis de la misma, generando un aumento en anticuerpos del 96.7% luego de la primera dosis ⁽²³⁾. La eficacia del toxoide tetánico en pruebas de hipersensibilidad tardía

ha sido observada previamente en estudios, uno de ellos es el estudio Kniker et al. quien demostró que las respuestas en dichas pruebas aumentaban de manera importante durante el segundo año de vida, siendo la respuesta para el toxoide tetánico positiva en un 33% en niños de 6 a 12 meses, y de 78.8% en pacientes de 1 a 2 años. ⁽²⁴⁾

Los resultados obtenidos en este estudio nos demuestran que podemos utilizar la prueba de toxoide tetánico como una prueba de hipersensibilidad tardía, la cual es un método sencillo y práctico para detectar inmunodeficiencias en la población.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.i En este estudio no se demostró diferencia estadísticamente significativa entre el estado inmunológico de pacientes que presentan un estado nutricional adecuado versus pacientes que presentan algún grado de desnutrición, al aplicar la prueba de toxoide tetánico.

6.1.ii Los 45 pacientes con estado nutricional adecuado, con un puntaje Z de +2 a -1, presentan una respuesta inmune adecuada al aplicar la prueba de toxoide tetánico.

6.1.iii En los 45 pacientes con desnutrición proteico calórica, con un puntaje Z de -1.1 a -3, no se evidencia supresión de la respuesta inmune al aplicar la prueba de toxoide tetánico.

6.1.iiii El toxoide tetánico es un antígeno eficaz para utilizar como prueba de hipersensibilidad tardía y determinar inmunidad en los pacientes, tanto en aquellos con una adecuada nutrición, como en pacientes que presenten algún grado de desnutrición.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.i Implementar el uso del antígeno toxoide tetánico como prueba de hipersensibilidad tardía para detección de pacientes en quienes se sospecha una inmunodeficiencia, en pacientes con nutrición adecuada y pacientes con algún grado de desnutrición.

6.2.ii Realizar un estudio en el cual se evalué el estado inmunológico de pacientes desnutridos que no han recibido rehabilitación nutricional, y compararlo tanto con pacientes con nutrición adecuada y pacientes desnutridos que sí han recibido rehabilitación nutricional.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez R, Fernández A. Desnutrición infantil en América Latina y el Caribe. Desafíos 2006.
2. Grover Z, Ee L. Protein Energy Malnutrition. *Pediatr Clin N Am* 56 (2009) 1055-1068.
3. Muller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. *JAMC* 2005; 173(3).
4. Chandra RK (1992): Protein-energy malnutrition and immunological responses. *J. Nutr.* 122(3 Suppl), 597–600.
5. Desnutrición en Guatemala 2009. Situación actual: Perspectivas para el fortalecimiento del sistema de vigilancia. OPS
6. La Niñez Guatemalteca en Cifras. Magna Terra Editores 2007. Disponible en: www.unicef.org/guatemala/spanish
7. Protocolo para el tratamiento a nivel hospitalario de la desnutrición aguda severa. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala 2006.
8. Nichols B, Klish W, Motil K, Hoppin A. Malnutrition in developing countries: Clinical assessment. UpToDate 2011. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/malnutrition-in-developing-countries-clinical-assessment?view=print>
9. Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil. Guatemala 2008-2009.
10. Bonilla F, Stiehm R, Felweg A. Secondary immune deficiency due to miscellaneous causes. UpToDate 2011. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
11. Pink Book “Tetanus” – Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/tetanus.pdf>
12. CDC. Diphtheria, tetanus, and pertussis: Recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1991; 40 (No. RR-10): 1–28.
13. Smith J. Toxoides diftérico y tetánico. *Boletín de la oficina sanitaria Panamericana.* 1973.
14. Lamonte B. Técnicas de Laboratorio en Inmunología Clínica, 3ra edición. Costa Rica, 2009, p. 62-69
15. Barquero L. Intradermorreacciones y su aplicación. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica* LXVI (587) 85-88; 2009
16. Méndez A, Hernández A. Valoración de la respuesta inmune retardada en pacientes sanos de la tercera edad. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2001;17:56-61

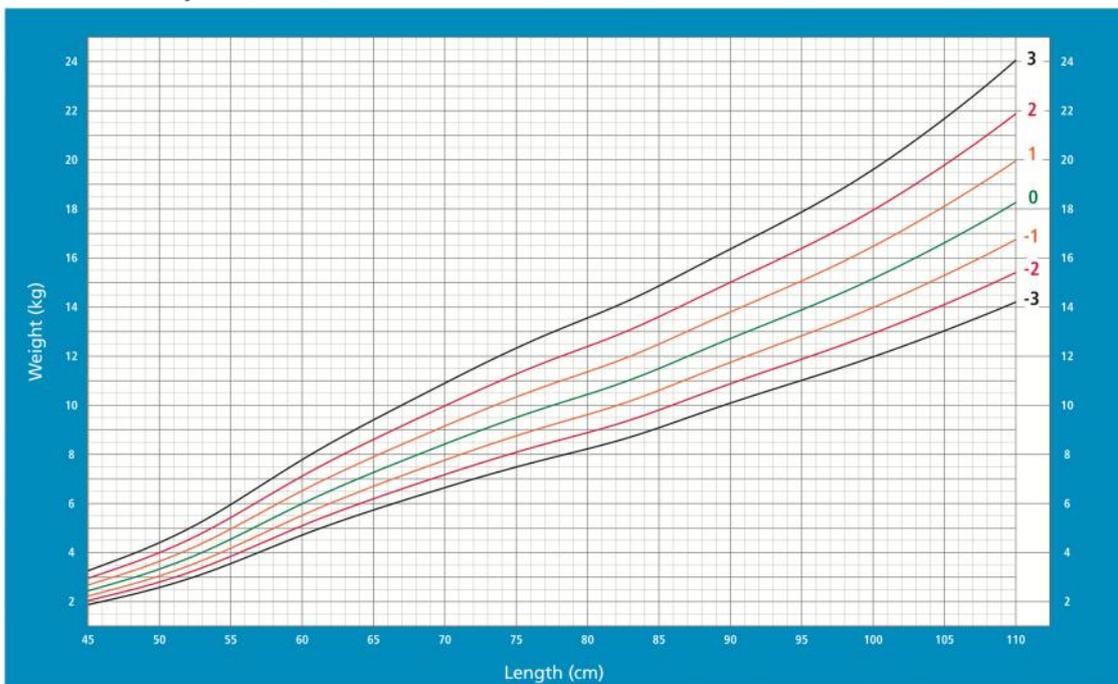
17. Lederman H, Gelfand E. Immunologic Diseases: Approach to child with recurrent infections. Elsevier, 2010, 81-86.
18. Investigación en Pediatría. Documentos de investigación. Fórmula para cálculo de la muestra poblaciones finita. Disponible en: http://www.bioestadistico.com/index.php?option=com_content&view=article&id=153:calculo-del-tamano-de-la-muestra-para-estimar-parametros-categoricos-en-poblaciones-finitas&catid=46:calculo-del-tamano-de-la-muestra&Itemid=213
19. Romero J, Pereira Q, Atilio R. Reacciones de hipersensibilidad. Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina. Marzo 2007. No. 167.
20. Nova E, Montero A. La estrecha relación entre la nutrición y el sistema inmunitario. Grupo de Inmunonutrición, Dpto Metabolismo y Nutrición, Instituto del Frío. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid.
21. Rattanasukol P, Lertdumrongluk N, Voraphani T, et al. What are appropriate antigens and method for in vivo assessment of cell-mediated immunity en Children? J Allergy Clin Immunol. February 2011, 337.
22. Intapuntee T, Chatchatee J, Ngamphaiboon, Chulalongkorn K. In vivo cell-mediated immunity assessment: What are the suitable antigens for children in developing countries? J Allergy Clin Immunol, February 2008, 666.
23. Cavuslu S, Oncul O, Altunay H. Seroprevalence of tetanus antibody in Turkish population and effectiveness of single-dose tetanus toxoid. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003 Jul; 22(7): 431-3. Epub 2003 Jun 26.
24. Kniker W, Lesourd B, McBryde J, Corriel R. Cell-mediated immunity assessed by Multitest CMI testing in infants and preschool children. Am J Dis Child 1985; 139: 840-5.
25. Organización Mundial de la Salud. Patrones del crecimiento infantil. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/standards/es/>

VIII. ANEXOS

8.1 Patrones de crecimiento infantil de la Organización Mundial de la Salud para el puntaje Z. ⁽²⁵⁾

Weight-for-length BOYS

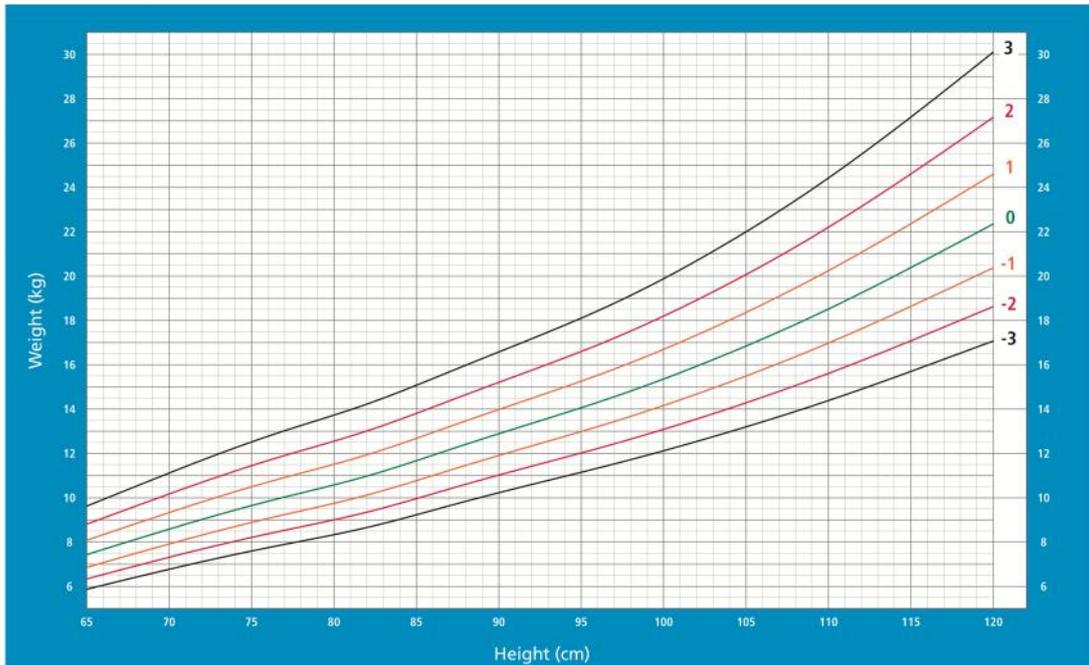
Birth to 2 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Weight-for-height BOYS

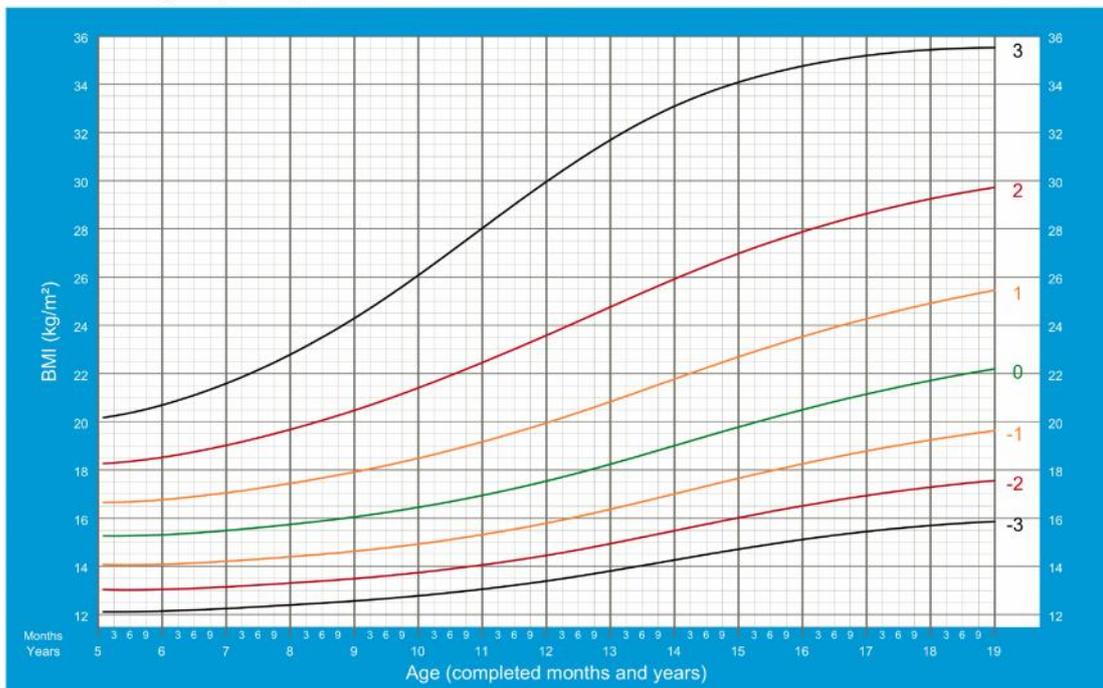
2 to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

Weight-for-length GIRLS

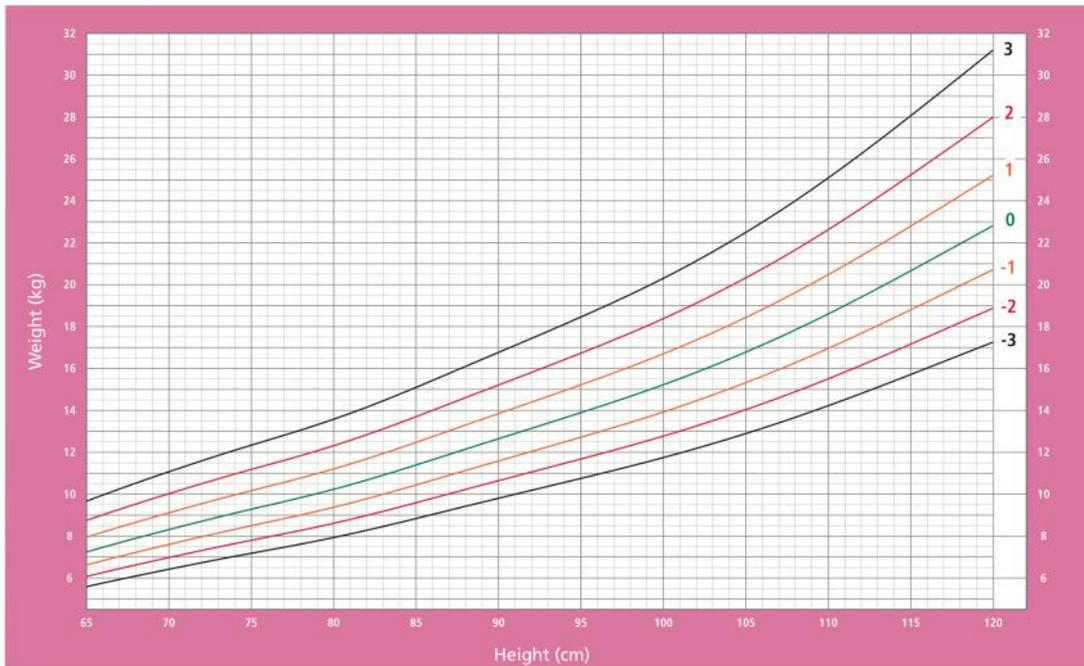
Birth to 2 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Weight-for-Height GIRLS

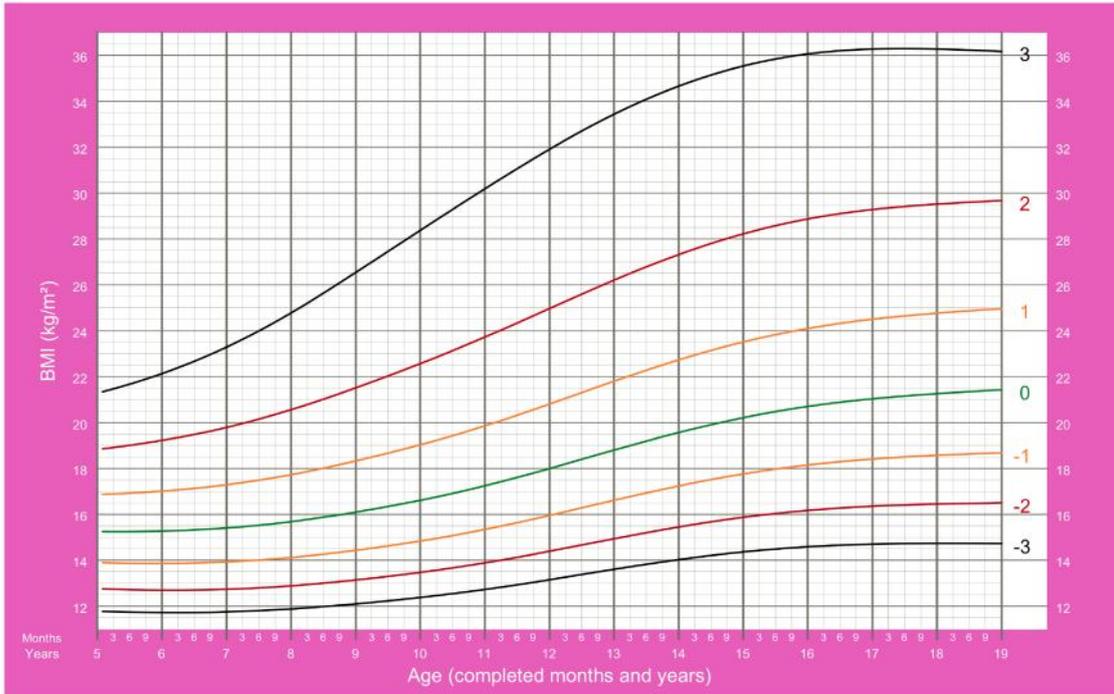
2 to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

8.2 Consentimiento informado

“Evaluación del estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional adecuado versus pacientes con desnutrición, mediante la prueba de toxoide tetánico”



HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala a través de la Escuela de Post Grados en el Hospital Roosevelt y a través de la residente Luisa Fernanda Martínez Valdeavellano, está realizando un estudio acerca de la “Evaluación del estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional adecuado versus pacientes con desnutrición, mediante la prueba de toxoide tetánico”

El toxoide tetánico es el principal componente de la vacuna contra el tétanos y también puede utilizarse como una prueba que nos permite evaluar como se encuentran las defensas de nuestro cuerpo que son las que nos defienden de las enfermedades, a lo cual le llamamos estado inmunológico. El objetivo de este estudio es utilizar la prueba del toxoide tetánico para evaluar el estado inmunológico de su hijo, también vamos a medir y a pesar al paciente para determinar su estado nutricional, ya sea que presente desnutrición o que tenga una nutrición adecuada. Vamos a comparar como se encuentran las defensas de los pacientes desnutridos con la de los pacientes que tienen una alimentación adecuada.

El toxoide tetánico es una vacuna que se coloca en el antebrazo izquierdo y luego de 2 o 3 días vamos a evaluar si se obtuvo una respuesta, si el paciente presenta un estado inmunológico adecuado, vamos a observar un área de endurecimiento mayor a 5mm en el sitio donde se aplicó la vacuna. La vacuna es segura, algunas veces puede causar fiebre o dolor en el sitio de la administración.

En el estudio van a participar 90 niños, de los cuales 45 van a tener una alimentación adecuada y el resto van a tener desnutrición, para poder así comparar los resultados. No podemos compensarlo económicamente por su participar en el estudio, sin embargo su participación nos ayudará a evaluar si existe una relación entre el estado inmunológico y el estado nutricional, para poder así implementar medidas que promuevan una mejor nutrición y de esta forma disminuir las infecciones.

“Evaluación del estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional adecuado versus pacientes con desnutrición, mediante la prueba de toxoide tetánico”

Usted tiene la libertad de preguntar cualquier cosa referente a la investigación y si en algún momento desea retirar a su hijo del estudio puede hacerlo.

El estudio es coordinado por la unidad de investigación de la escuela de post grados de la Universidad de San Carlos de Guatemala, si usted desea mayor información o presenta dudas puede comunicarse con Luisa Fernanda Martínez Valdeavellano al 47706448 o dirigirse al Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt

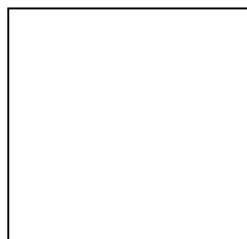
FIRMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

He comprendido el consentimiento informado que he leído y acepto voluntariamente que mi hijo participe en el estudio. Entiendo que el nombre de mi hijo no será divulgado, que podré retirar a mi hijo en cualquier momento y sin ninguna consecuencia en la atención que podría recibir en el Hospital Roosevelt. También que los resultados serán confidenciales y de beneficio para la salud de mi hijo. Además recibo una copia del consentimiento completamente firmada.

Nombre del encargado: _____ Firma: _____

Número de cédula o DPI: _____ Fecha: _____

Huella digital si encargado no puede escribir



Nombre de testigo: _____ Firma: _____

Número de cédula o DPI: _____ Fecha: _____

Me comprometo con el participante a cumplir con todo lo que se ha sido especificado anteriormente:

Nombre del investigador: _____ Fecha: _____

Firma: _____

“Evaluación del estado inmunológico de pacientes con un estado nutricional adecuado versus pacientes con desnutrición, mediante la prueba de toxoide tetánico”

8.3 Boleta de recolección de datos

NOMBRE: _____

EDAD: _____ PESO: _____ TALLA: _____

PUNTAJE Z: _____ ESTADO NUTRICIONAL: _____

DOSIS DE TOXOIDE TETANICO RECIBIDAS : _____

FECHA DE ADMINISTRACION: _____ FECHA DE LECTURA: _____

RESULTADO: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “EVALUACIÓN DEL ESTADO INMUNOLÓGICO DE PACIENTES CON UN ESTADO NUTRICIONAL ADECUADO VERSUS PACIENTES CON DESNUTRICIÓN, MEDIANTE LA PRUEBA DE TOXOIDE TETÁNICO” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.