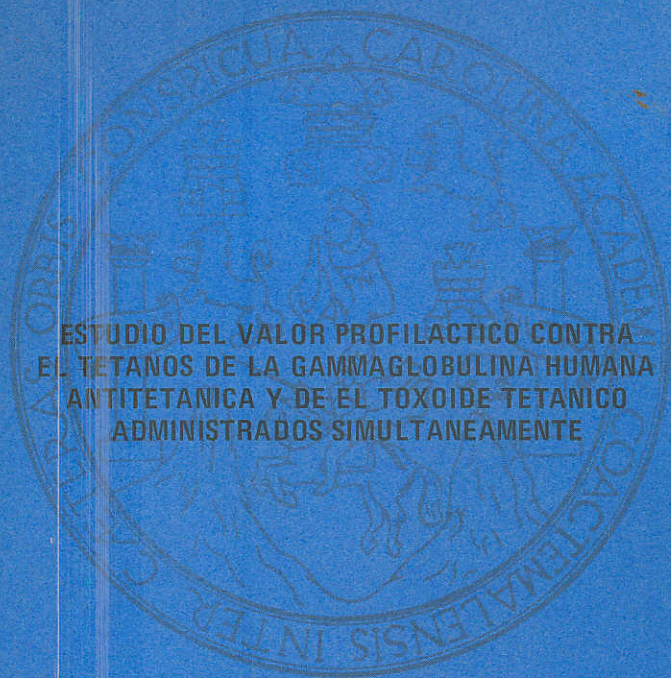


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



ESTUDIO DEL VALOR PROFILACTICO CONTRA
EL TETANOS DE LA GAMMAGLOBULINA HUMANA
ANTITETANICA Y DE EL TOXOIDE TETANICO
ADMINISTRADOS SIMULTANEAMENTE

CARLO ALBERTO CAFFARO LOPEZ

1978

GUATEMALA, C. A.

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. HIPOTESIS
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE TETANOS Y SU PROFILAXIS
- VI. GRAFICAS Y TABLA DEL ESTUDIO
- VII. RESULTADOS Y DISCUSION DE LOS DATOS OBTENIDOS EN EL ESTUDIO
- VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES
- IX. TESUMEN
- X. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

Dado que el tétanos es una de las causas de mortalidad en cualquier parte del mundo, especialmente de los países en vía de desarrollo, donde los medios de prevención de las enfermedades infecciosas son inadecuados (programas de inmunización masiva a la población expuesta), y no existiendo un control estricto por parte de las dependencias de Salud Pública de dichas enfermedades, es de esperarse que el tétanos ocupe un lugar especial como causa de defunción.

El tétanos descrito a través de la historia (1) como una enfermedad alarmante por su toxigenicidad y lo característico de su cuadro clínico, constituye una enfermedad importante, trabajos de investigación como el que se pretende realizar para conocer los medios adecuados para su prevención y la eficacia de los mismos, son necesarios y que todo médico no importando su especialización debe conocer.

El tétanos producido por la exotoxina del *Clostridium tetani*, báculo anaerobio gram positivo esporulado de distribución universal, tiene selectividad por el tejido nervioso, de ello depende su alto grado de toxigenicidad. (2)

Se tiene conocimiento que en algunos países, el tétanos tiene una letalidad del 75o/o (3). En nuestro medio por lo inapropiado de las leyes sanitarias y la falta de informes de morbilidad y mortalidad a las dependencias de Salud Pública, no se puede establecer fidedignamente la frecuencia con que esta enfermedad se presenta. De un estudio en Guatemala (4), se calcula la letalidad por tétanos de un 41.6o/o para todas las edades y un 69o/o para el tétanos Neonatal. En el año de 1978 fueron reportados 570 casos de tétanos (5), los cuales nos dan una idea de la importancia que tiene un estudio para la prevención del mismo.

El propósito real de la investigación es de establecer el grado de protección contra el tétanos que se obtiene después de la administración de gammaglobulina humana antitetánica y con toxoide tetánico administrados simultáneamente, medida que se toma en todo paciente con herida sospechosa y que no tenga historia de inmunización previa contra el tétanos.

El autor.

II. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL DE LA INVESTIGACION:

Determinar el grado de protección contra el Tétanos que se obtiene de la administración de GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA Y DE TOXOIDE TETANICO PUESTOS SIMULTANEAMENTE.

2. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA INVESTIGACION:

- A. Conocer cual es la reacción del organismo humano al administrar gammaglobulina humana antitetánica y toxoide Tetánico - simultáneamente, analizando la presencia de Anticuerpos Específicos contra el tétanos.
- B. Establecer cual debe ser la medida adecuada para la protección profiláctica contra el Tétanos, utilizando los medios conocidos para dicha protección.
- C. Comparar el nivel de protección contra el Tétanos obtenido con la administración de gammaglobulina humana antitetánica y de toxoide tetánico.

III. HIPOTESIS

“LOS NIVELES DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS OBTENIDOS POR LA ADMINISTRACION DE GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA SON IGUALES EN PACIENTES QUE HAN RECIBIDO UNICAMENTE ESTE PRODUCTO QUE EN PACIENTES A LOS QUE SE LES HA ADMINISTRADO GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA Y TOXOIDE TETANICO SIMULTANEAMENTE”.

IV.

MATERIAL Y METODOS

SUJETOS A INVESTIGAR: Los sujetos de esta investigación fueron todos del sexo masculino comprendidos entre las edades de 25 a 45 años. Se contó con la colaboración voluntaria de 30 agentes seleccionados de la Policía Nacional, previa entrevista para conocer la historia de inmunización contra el tétanos, se incluyeron únicamente los que no tenían vacuna reciente.

Se formaron tres grupos de 10 sujetos cada uno de la manera siguiente:

GRUPO "A": A este grupo de sujetos les fue administrada solo GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA (250 U. I.M.)

GRUPO "B": Sujetos que se les administró TOXOIDE TETANICO. (0.5 ml. I.M.)

GRUPO "C": Se les administró GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA Y TOXOIDE TETANICO simultáneamente.

A todos los sujetos investigados se les extrajo una muestra de sangre coagulada como control antes de la vacunación y a los 5 días después de dicha vacunación. Cada muestra de sangre fue centrifugada para separar el suero y almacenado a 4°C. hasta terminar la obtención de sueros.

Se eliminaron de los tres grupos de sujetos investigados 8 pacientes que presentaron títulos de anticuerpos antitetánicos muy elevados en la muestra control de sangre.

MATERIAL EMPLEADO EN LA INVESTIGACION: Para la investigación se empleo GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA que fue proporcionada por la Casa Hoechst (Tetanogamma), frascos de 250 U.I. Y TOXOIDE TETANICO (TETANOL) de la misma Casa Comercial, a una dosis de 0.5 ml. Todos los pacientes recibieron por la vía intramuscular ambos productos.

METODO:

Para la determinación de anticuerpos en el suero de los pacientes investigados, se utilizó la TECNICA DE HEMAGLUTINACION PASIVA con glóbulos rojos de carnero tratados con Cloruro Crómico y sensibilizados con toxoide tetánico fluído combinados (6) y agregados X 2 diluciones del suero en cámaras para microtúbulos.

V.
CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE
"TETANOS" Y SU PROFILAXIS

En la mayoría de los países las dependencias de Salud Pública consideran al TETANOS como un problema secundario, no así otros que debido a las experiencias con esta terrible enfermedad, como lo fueron las dos guerras mundiales, donde miles de soldados murieron como consecuencia de la misma (7), han adoptado medidas de protección masivas y de este modo disminuir considerablemente su incidencia.

Asociado a la falta de atención que se le ha prestado, el registro de casos de tétanos es incompleto, según estadísticas de la OMS, muchos países tropicales tienen altas tasas de mortalidad por tétanos (8).

En un reporte de la OMS, en los años de 1951-1960 indicó que las defunciones mundiales por tétanos ascienden en todos los años a 164,000 (8). Sin embargo la extrapolación de un estudio en los años de 1961-1965, utilizando toda la información posible, dedicando especial atención a los países en desarrollo, permitió calcular que donde más alta incidencia existe es en ASIA, en donde el tétanos es la causa de 260,000 defunciones al año. En Centro América y Sudamérica, el número calculado de defunciones anuales fue de aproximadamente 73,000. Europa, Estados Unidos y los demás países altamente desarrollados presentaron bajos índices de mortalidad. (8).

Se ha observado que las tasas de mortalidad por tétanos aumentan repentinamente cuando empeoran las condiciones socioeconómicas o por el contrario al mejorar los reportes de las causas de mortalidad. (9).

En Guatemala debido al terremoto de 1976, y que definitivamente la población que se vió más afectada es precisamente la de baja condición Socioeconómica, me preocupa que en un futuro cercano la incidencia de tétanos aumente teniendo su reflejo en elevar la tasa de Mortalidad Neonatal. La falta de protección contra el tétanos queda demostrado en un estudio a nivel universitario, donde de 95 estudiantes estudiados, 42o/o únicamente tenían protección debido a una inmunización adecuada. (10)

En los Estados Unidos se lleva un control bastante efectivo de las

enfermedades infecciosas, sin embargo en los años de 1965-1971, un estudio reportó un total de 1,424 casos, de los cuales 345 correspondieron a Tétanos Neonatal (11). Como puede observarse, a pesar de lo avanzado del desarrollo de muchos países como el mencionado, el tétanos sigue siendo un problema de salud al que se le brinda una atención especial.

EL TETANOS Y SU PATOGENICIDAD:

La etiología y epidemiología de el tétanos son bien conocidas, el agente responsable el *Clostridium tetani*, bacilo anaerobio gram positivo esporulado, tiene gran resistencia al medio ambiente, encontrándose en el suelo por largo tiempo, aumentando considerablemente las oportunidades de entrar en contacto por una herida por simple que sea y producir en un sujeto expuesto tan terrible enfermedad. (18)

Las toxinas que produce el bacilo del tétanos se les han denominado Tetanolisina y TETANOSPASMINA, siendo ésta última selectiva para el tejido nervioso y causante del cuadro clínico de la enfermedad. Cualquier medida preventiva o curativa se enfoca a la neutralización de la misma, siempre que no se haya fijada la toxina al tejido nervioso pues cualquier medida para neutralizarla será inefectiva. (2) (12) (19).

La enfermedad a diferencia de las otras conocidas como infecciosas tiene la particularidad de **no conferir inmunidad natural** posterior a su padecimiento, y toda edad está expuesta y amenazada a contraerla. La ausencia de inmunidad en convalescientes se ha demostrado de una manera sencilla, utilizando toxoide tetánico. Si se administra por primera vez toxoide tetánico a un convalesciente y en caso que la inmunidad del tiempo se haya por debajo del umbral protector (Cantidad de antitoxina tetánica circulante necesaria para neutralizar la toxina del bacilo, y que equivale a 0.001 a 0.003 U./ml.), este paciente debería tener una notable producción de anticuerpos antitetánicos debido a la sensibilización por la enfermedad, pero se puso de manifiesto que los pacientes que la han padecido tienen una baja producción de anticuerpos muy semejante a la que tienen sujetos que **no han** tenido jamás contacto con el agente de la enfermedad ni con el toxoide. (13) (14) (15)

Para la protección contra el tétanos existen dos métodos que se han empleado por muchos años y son usuales en cualquier parte del mundo. La

INMUNIZACION ACTIVA utilizando toxoide tetánico y la INMUNIZACION PASIVA con antitoxina equina o bobina y gammaglobulina humana antitetánica que son específicas para la toxina tetánica. (7) (11) (12)

La vacuna contra el tétanos se combina con otros antígenos, como el diftérico y pertussis, de modo que al administrarla se obtiene inmunidad contra estas tres enfermedades. La vacuna se denomina D.P.T. o Triple y se inicia su aplicación a partir del 2o. mes de vida en tres dosis consecutivas a intervalos de 1 mes, completada la secuencia se recomienda un refuerzo al año con toxoide tetánico, luego al cumplir 7 años y a los 18 años. Se ha establecido que al terminar la vacunación se obtiene una protección contra el tétanos de 10 años. (16) (17) (18)

Después de la administración de toxoide tetánico se obtienen valores de antitoxina tetánica de 0.001 a 0.003 U./ml. (12) (14) de suero (Valor umbral), de modo que cualquier sujeto vacunado que tenga este valor de antitoxina se considera protegido contra el tétanos. Estos mismos valores se obtienen al administrar gammaglobulina humana antitetánica o suero equino. (12)

TOXOIDE TETANICO:

Como es ya sabido la administración de un antígeno, en este caso el toxoide tetánico, sirve de estímulo para producir anticuerpos específicos y crear una MEMORIA INMUNOLOGICA, que con otro estímulo posterior con el mismo antígeno produce una rápida respuesta "ANAMMESTICA", obteniéndose valores de anticuerpos de 1.000 a 100,000 U./ml. (17)

HISTORIA: El origen del toxoide o anatoxina se le confiere a Ramón en el año de 1926 (19), quien obtuvo el toxoide mediante la inactivación con formaldehído de la toxina tetánica purificada, proceso por medio del cual pierde su poder patógeno pero conserva la capacidad inmunizante. Fue oficialmente estandarizado para uso humano en 1935 en Alemania, demostrando plena efectividad en la prevención del tétanos durante la segunda guerra mundial. (12)

La vacuna contra el tétanos se considera como una de las más dignas de confianza en lo que se refiere a su efecto protector. Experimentos en animales

no siempre permiten deducir conclusiones acerca de las circunstancias en el hombre, pero sí cabe obtener de dichas experiencias datos de valor práctico.

Los animales a los que se les ha protegido por medio de vacunas, toleran dosis mortales de toxina tetánica, ello demuestra el valor profiláctico de la vacuna. (15)

El toxoide tetánico es incluido en otras vacunas para la protección múltiple de varias enfermedades infecciosas, la que se mencionó con anterioridad la D.P.T. (Difteria, Tos Ferina y Tétanos) se utiliza en la infancia, la T.D. (Tétanos-Difteria) o Tipo adulto que se emplea para iniciar la inmunización en niños mayores de 6 años y la última que solo es Toxoide Tetánico para empleo en adultos no inmunizados o como refuerzo a los que la han tenido. (12) (16).

El toxoide tetánico se ha combinado con sustancias que aumentan su efecto inmunológico (Alumbre, Fosfato de Aluminio, Hidróxido de Aluminio u Óxido de Aluminio), la razón de porque se eleva su poder antigénico no está muy claro, las teorías que se han formulado son: aumenta su efecto a través de una elevación de la reacción local, de una acción de depósito o bien, por un cambio de las cualidades físico-químicas del toxoide fijado a las micelas coloidales. (16) (14).

EFFECTOS DE TOXOIDE EN EL HUMANO Y LA PROTECCION QUE INDUCE:

El efecto protector del toxoide tetánico no empieza hasta transcurridas tres a cuatro semanas, en que el sujeto vacunado crea sus propias defensas o anticuerpos (Ig.G). Es de hacer notar que una sola dosis de toxoide no es suficiente para estimular los mecanismos inmunológicos, sino que es necesario aplicarlo en dos ocasiones más para obtener resultados satisfactorios. (12) (14) (16) (20). La decisión de administrar o no toxoide en sujetos con heridas sospechosas debe ir acompañada de una buena revisión de su historia de inmunización previa, existen cuadros de vacunación bien conocidos para el empleo del toxoide en casos de emergencia. (21)

Las reacciones post-vacuna son muy raras, pero cabe tomarse en cuenta para no cometer errores, son ellas desde tumefacción y dolor local a

erupciones articulariformes, edema angioneurótico de los Labios o prurito generalizado, poliomiелitis vaccinal en sujetos que estenen el período de incubación de polio, otra manifestación secundaria de la inmunización antitetánica es el AUMENTO DEL TITULO DE ISOAGLUTININAS ANTI A1 y A2, hecho que se explica ya que en la vacuna pueden existir aún pequeñas cantidades de isoaglutinógeno, lo cual crea en los donantes de sangre sobre todo el tipo O, problemas al emplearse en transfusiones. (12) (16)

AUSENCIA DE INMUNIDAD: La ausencia de inmunidad al tétanos a pesar de la vacunación se ha comprobado en algunos casos, siendo estos extremadamente raros. La causa estriba en primera línea las alteraciones de la formación de anticuerpos en casos de HIPO —y AGAMMAGLOBULINEMIA. Se sabe que la antitoxina tetánica está incluida en la fracción gammaglobulínica. (22)

Otras causas de fallo inmunológico, se creen que son las alteraciones de la composición de la albúmina hemática, como sucede en las nefrosis, por lo que constituye una contraindicación para la inmunización en general, todo sujeto que padece de enfermedad renal del tipo nefrosis (12) y otros estudios al respecto demuestran que la formación de anticuerpos en pacientes con nefrosis tiene lugar y en cantidad suficiente comparado con controles sanos que han sido también vacunados. (22).

Las alteraciones de las hormonas también tiene un efecto inmunosupresor, como es el caso de los que padecen del SINDROME DE CUSHING, o por el contrario los que por el tipo de enfermedad esten recibiendo tratamiento con cortisona. Las enfermedades crónicas como la TUBERCULOSIS disminuyen la capacidad de inmunización, así mismo el sarampión en niños. (22).

La desnutrición no afecta la respuesta inmunológica. (23) (24)

ANTITOXINA TETANICA:

El uso de antitoxina tetánica ya sea Gammaglobulina humana antitetánica o Suero equino o bovino se denomina **Inmunización Pasiva**.

HISTORIA: Tiene su origen en el año de 1890, Von Behring y Kitasato

(22) observaron que era posible proteger contra el tétanos a animales no vacunados mediante la aplicación de suero tomado de un animal inmune, originó la curiosidad por investigar el fenómeno. Lograron inmunizar animales de laboratorio mediante la aplicación de dosis subletales de toxina tetánica. En 1892 Roux y Nocard (23) lograron tener grandes cantidades de antitoxina tetánica proveniente de caballos inmunizados, dando origen a la SEROTERAPIA DEL TETANOS.

La efectividad de la antitoxina fue demostrada durante la primera guerra mundial, al disminuirse la frecuencia de mortalidad por tétanos en los heridos, sin embargo no se logró la total protección hasta el apareamiento de la vacuna. (12)

La antitoxina tetánica obtenida de caballos o de bueyes inmunizados ha sido utilizada por muchos años, no menospreciando su efectividad, pero el principal problema que la hace utilizarse cada día menos es la sensibilización que produce en pacientes tratados con ella y la anafilaxia que se observa en los mismos al ser administrada nuevamente.

Además la antitoxina tetánica de equinos por ser una proteína extraña al organismo humano se elimina rápidamente de la circulación, se ha demostrado que a partir del 7o. día los valores de antitoxina están por debajo del valor umbral (0.001 U.I./ml.), de modo que si se persigue proteger al paciente sospechoso tiene que administrarse continuamente a dosis altas con el riesgo ya descrito. (25) (26) (7)

El uso de la antitoxina tetánica equina declinó considerablemente desde el apareamiento de la GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA, obtenida del suero de pacientes inmunizados. La gammaglobulina humana antitetánica puede ser administrada a grandes dosis sin problemas de sensibilización por ser suero homólogo, en cuanto a su efectividad, es de hacer notar la superioridad de protección contra el tétanos comparada con el suero equino. Los anticuerpos circulantes contra el tétanos administrados por la GAMMAGLOBULINA se encuentran en la circulación por 20 días promedio, tiempo suficiente para que el paciente empiece a producir sus propios anticuerpos específicos. (20) (26) (27) (28) (21)

PROFILAXIS SIMULTANEA CONTRA EL TETANOS:

La profilaxis simultánea contra el tétanos es una medida de emergencia en sujetos no inmunizados y en los que la inmunización tiene más del tiempo calculado como límite de protección. (21) (12) (14) (17) (18) (20)

Se recomienda utilizar el toxoide tetánico a una dosis de 0.5 ml. I.M. y gammaglobulina humana antitetánica 250 U.I. I.M. puestas simultáneamente en regiones distintas del cuerpo.

Surge a través de otras investigaciones (26) la duda de que la administración de gammaglobulina humana antitetánica y toxoide tetánico simultáneamente no proteja realmente contra el Tétanos. Con la administración de gammaglobulina se obtienen títulos de anticuerpos circulantes rápidamente alcanzando el nivel protector o umbral (0.001 U./ml.) en el suero, pero al administrar toxoide tetánico simultáneamente existe la posibilidad de que la GAMMAGLOBULINA O ANTICUERPOS ADMINISTRADOS PASIVAMENTE pierdan su efecto protector debido a la fijación de los mismos al Toxoide, y como es sabido el toxoide es captado por el sistema retículo endotelial que destruiría los anticuerpos fijados, y el estímulo inmunológico del Toxoide (Antígeno) iniciaría la producción de anticuerpos específicos hasta las dos o tres semanas de administrado. Sabiendo que el Tétanos tiene un período de incubación de días (26) (27) un sujeto expuesto podría contraerlo, a pesar de la vacunación.

GRAFICA # 1

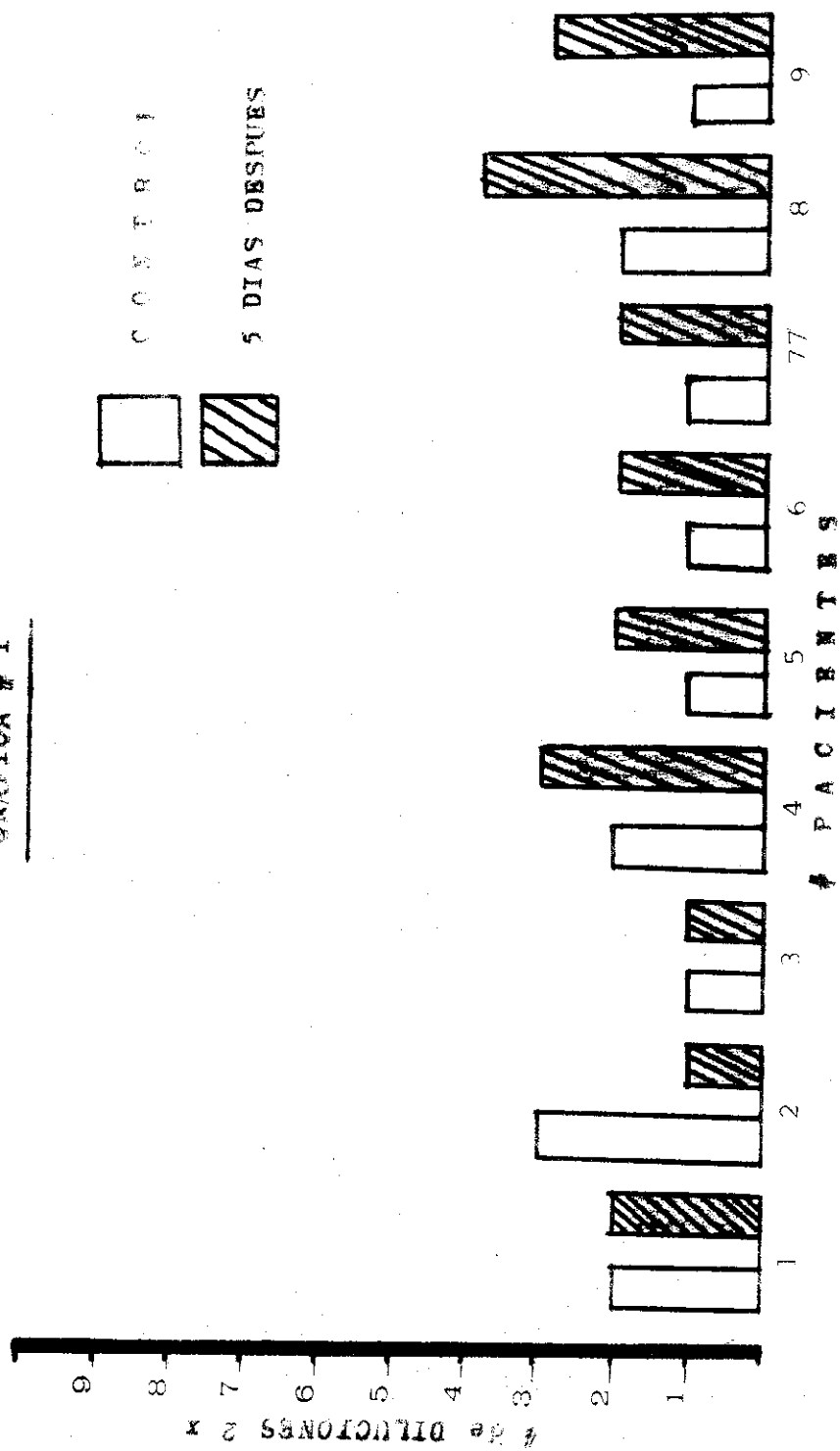
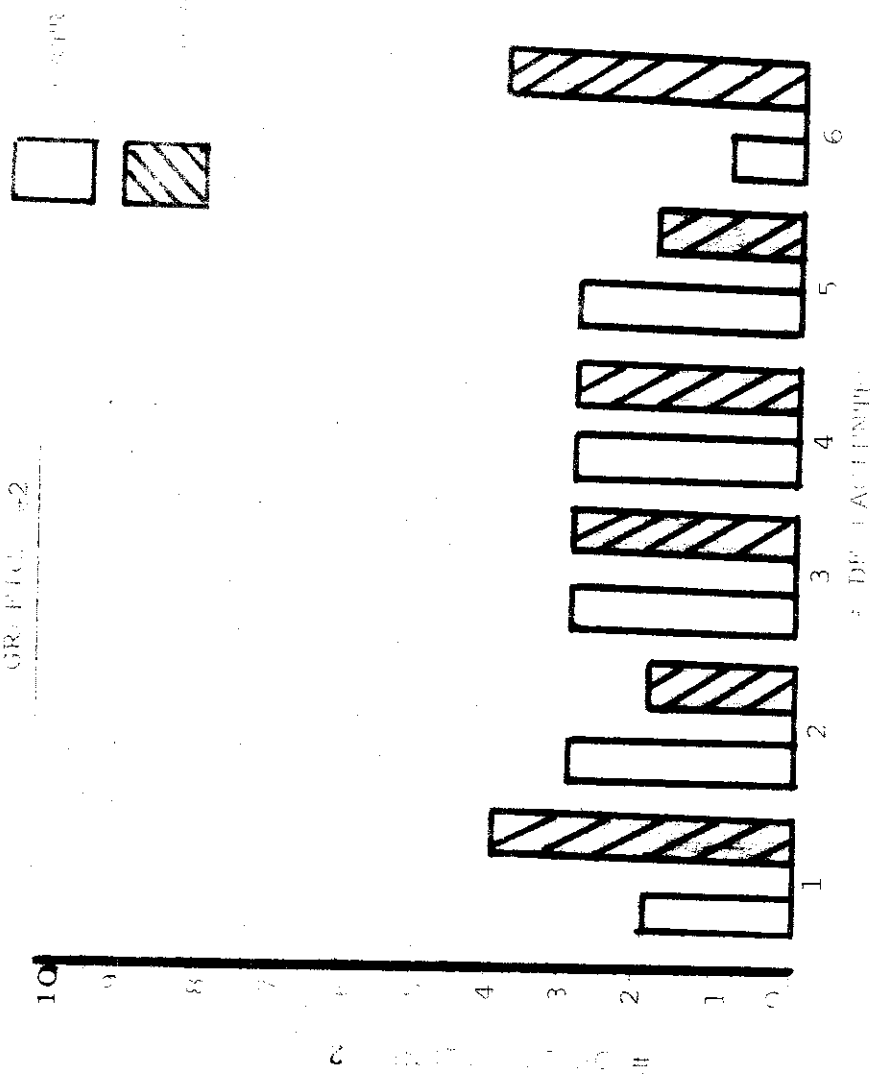


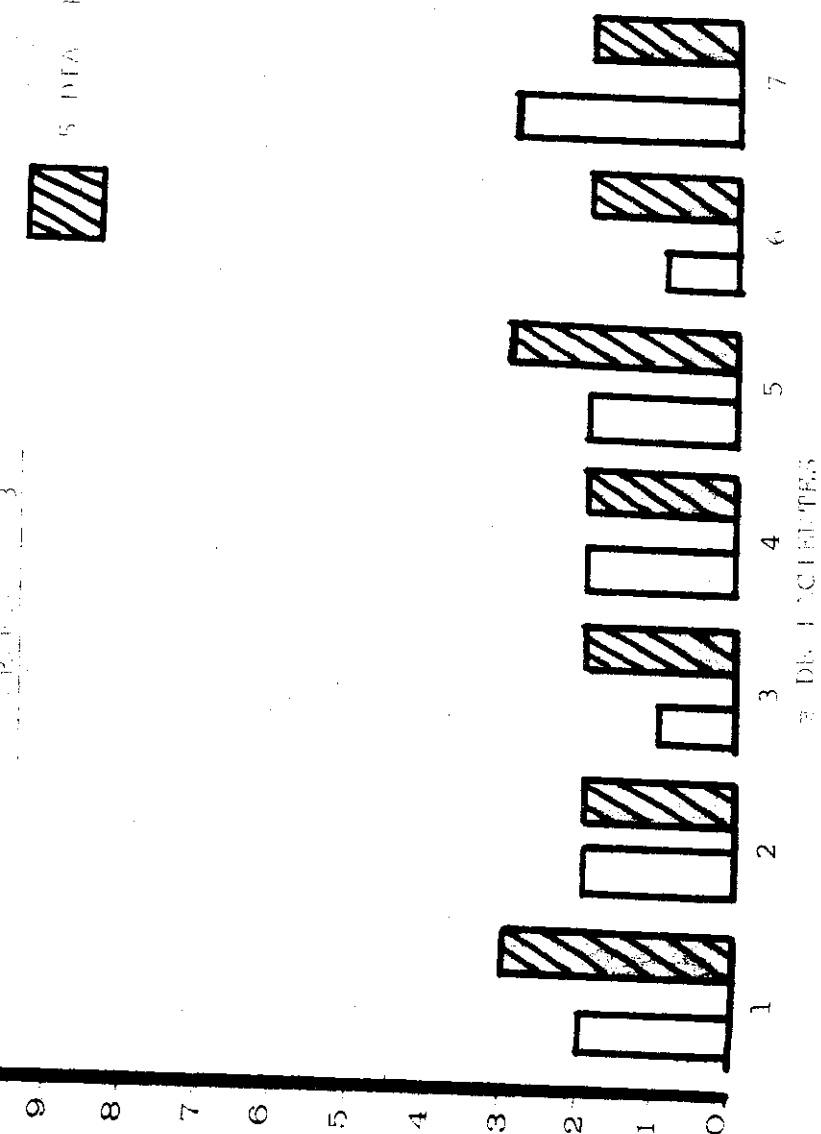
GRÁFICO #2



COMPARACION DE TITULOS DE ANTICUEROS AGLOUTINANTES
EN PACIENTES ANTES Y 5 DIAS DESPUES DE LA ADMINIS-
TRACION DE TOXOIDE TETANICO. 0.5 ML.



5 DIA DESDE EL



COMPARACION DE TITULOS DE ANTICUERPOS A TETANUS
EN PACIENTES ANTES Y 5 DIAS DESPUES DE COMEN-
TRACION DE GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA Y DEL
TOXOIDE TETANICO SIMULTANEAMENTE.

TABLA No. 1

COMPARACION DE TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS DE LOS TRES GRUPOS ESTUDIADOS, ENUMERADOS POR PACIENTE Y POR EL INCREMENTO DEL TITULO DE ANTICUERPOS OBTENIDOS 5 DIAS DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA, TOXOIDE TETANICO Y DE AMBOS SIMULTANEAMENTE.

GRUPO "A"		GRUPO "B"		GRUPO "C"	
No. de orden	Incremento de ant c.	No. de orden	Incremento de ant c.	No. de orden	Incremento de ant c.
1	0	1.	0.10 U.	1.	0.05 U.
2.	0	2.	0	2.	0
3.	0	3.	0	3.	0.05 U.
4.	0.05 U.	4.	0	4.	0
5.	0.05 U.	5.	0	5.	0.05 U.
6.	0.05 U.	6.	0.15 U.	6.	0.05 U.
7.	0.05 U.		0	7.	0
8.	0.10 U.				
9.	0.10 U.				
Porcentaje de sujetos con incremento del título de anticuerpos		660/o	330/o	570/o	

VII. RESULTADOS

En esta investigación se encontró que en el Grupo "A" o sea el grupo de sujetos que recibieron únicamente GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA (G.H.A.) a una dosis de 250 unidades I.M. (Gráfica No. 1), dos pacientes no presentaron modificación en su título de anticuerpos antitetánicos a los cinco días después de haberseles administrado G. H. A. Un paciente por el contrario presentó disminución de anticuerpos. De los nueve pacientes estudiados seis presentaron incremento en el título de anticuerpos, lo que representa un 66o/o de los casos (Tabla No. 1).

En los pacientes del Grupo "B" que recibieron TOXOIDE TETANICO (T.T) a una dosis de 0.5 ml. I.M. (Gráfica No. 2) observamos que en dos sujetos no se modificaron los títulos de anticuerpos antitetánicos, en dos pacientes disminuyó el título de anticuerpos, y en dos sujetos tuvo lugar un incremento del título de anticuerpos antitetánicos lo que snigifca que de seis casos estudiados únicamente dos presentaron un aumetno del título de anticuerps. (Tabla No. 1)

En el Grupo "C" representado en la Gráfica No. 3 que recibió GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA y TOXOIDE TETANICO simultáneamente, se aprecia que ocurrió disminución del título de anticuerpos en uno de los sujetos, y dos no presentaron modificación alguna. En cuatro pacientes de los siete estudiados se obtuvo un incremento en el título de anticuerpos antitetánicos comparable al observado en los pacientes del Grupo "A" y que representan el 57o/o de los casos comprendidos en el Grupo "C". (Tabla No. 1)

La comparación de los títulos de anticuerpos antitetánicos obtenidos a los cinco días de la administración de GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA, de TOXOIDE TETANICO y de ambos simultáneamente (Grupos "A", "B" y "C"). Tabla No. 1 observamos, que el incremento del título de anticuerpos antitetánicos en el primer grupo (Grupo "A") correspondió a un 66o/o de los casos. Para el Grupo "C" que recibió G.H.A. y T.T. el incremento del Título de Anticuerpos fue de 57o/o de los casos. (Tabla No. 1)

DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Se ha demostrado que el tétanos se puede prevenir por la administración de GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA, es decir que la presencia de anticuerpos contra el tétanos alcanzan un valor protector o umbral superior al considerado como tal (0.001 U./ml.) (13) (14) (15).

Este trabajo de investigación se realizó para establecer si la administración de GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA Y DE TOXOIDE TETANICO simultáneamente modifica en alguna forma el título de anticuerpos antitetánicos. Los resultados de esta investigación ponen en evidencia que 5 días después de la administración de G.H.A. y T.T., en la sangre de los pacientes estudiados se obtuvo un incremento promedio del título de anticuerpos antitetánicos de 0.05 U.

Este incremento se observa en el 57o/o de los pacientes que recibieron G.H.A. y T.T. simultáneamente. Y es comparable al observado en el grupo control (GRUPO "A") que presentó un incremento del título de anticuerpos de 0.05 U. en el 66o/o de los casos.

Por lo anteriormente expuesto se acepta la HIPOTESIS planteada en la investigación, en la que se afirma que: no existe mayor diferencia entre los títulos de anticuerpos antitetánicos obtenidos por la administración de gammaglobulina humana antitetánica sola que utilizando además de la misma toxoide tetánico simultáneamente.

El número de casos investigados fue limitado principalmente por la dificultad de obtener G.H.A. y la colaboración de los pacientes, sin embargo los datos obtenidos justifican la práctica recomendada de administrar la G.H.A. y el T.T. simultáneamente en pacientes con riesgo de infección por tétanos que no han sido inmunizados previamente.

VIII. CONCLUSIONES

1. La administración de GAMMAGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA produce un incremento en el título de anticuerpos antitetánicos que puede ser evaluado utilizando la Técnica de HEMAGLUTINACION PASIVA.
2. La elevación de los títulos de anticuerpos contra el Tétanos en los pacientes que recibieron GAMMAGLOBULINA HUMANA - ANTITETANICA Y TOXOIDE TETANICO es comparable en cantidad y en frecuencia con el grupo de pacientes control.
3. La administración de G.H.A. y T.T. simultáneamente como medida de protección profiláctica contra el tétanos, es una medida confiable y de valor práctico.
4. Cualquier paciente con riesgo de infección por tétanos y que no haya sido inmunizado con anterioridad debe ser protegido con la administración de G.H.A. y T.T. simultáneamente.

RECOMENDACIONES

1. Incrementar los programas de inmunización contra el tétanos en la población expuesta.
2. Substituir la antitoxina tefánica de origen equino por gammaglobulina humana antitetánica en la profilaxis contra el tétanos en pacientes sospechosos de infección por el mismo.
3. Evaluar en forma sistemática las prácticas de inmunización activa y pasiva en Guatemala.

IX. RESUMEN

Se realizó el presente trabajo de investigación para determinar la eficacia de la administración de gammaglobulina humana antitetánica y de toxoide tetánico simultáneamente en la profilaxis contra el tétanos. Los resultados de este trabajo admite que dicha práctica es adecuada ya que los niveles de anticuerpos antitetánicos, son semejantes a los obtenidos en sujetos que recibieron únicamente gammaglobulina humana antitetánica.

X. BIBLIOGRAFIA

Carrada, Brabo T.

"Historial Epidemiology of Tetanus in America".

Bol. Salud Pública México. 18(6): 961-971. Nov-Dic. 1976.

Divo, Alejandro

Micribiología Médica. 2a. Ed. Editorial Interamericana, México 1971 p. 231-234.

La Force, F.M., Young L.S.

Tetanus in the United States (1915-1966)

New England T. Med. 280: 569-574. 1969

Reyna Barrios, J.M. Consideraciones Generales Sobre Tétanos Infantil.

Hospital "María Teresa". Tesis 1963.

Tétanos. Dirección General de Estadística de Guatemala. 1968

Gold, E.R. Fudenberg, H.H.

"Chromic Chloride a Coupling Reagente for passive hemagglutination.

J. Immunol. 99 (869-866) 1967.

Geogrey, Edsall, M.D.

"Problems in the Immunology and control of Tetanus".

Med. J. Aust. 2(6): 216-220 7 August 1976.

Bytchenko, B.

"Tendencias recientes de la Mortalidad por Tétanos en el Mundo".

Bol. Of. Sanit. Panamer. 75(5): 412-415, 1973.

Craig, T.J., Et. Al.

"Socio-Ecnomic Correlates of Tetanus Immunization" State Med. J. 21: 60-63, Jul. 1972.

Maselli, Roberto

"Inmunidad contra el Tétanos"

Revista del Colegio Médico de Guatemala 23(1): 43-47, Marzo 1972.

11. Blacke, Paul A., M.D.; Roger A. Feldman, M.D.; Thomas M. Buchanan etc.
"Serologic Therapy of Tetanus in the United States, 1965-1971".
Jama 235(1): 42-44, 5 Jan. 76.
12. Ehrenew, Wolfgang
Inmunización Activa Contra las Enfermedades Infecciosas.
Ediciones Científico Médica, Argentina 1969.
p. 185-207.
13. Galaska, A., Et. al.
Rapid Evaluation of the state of Tetanus Immunity in Wunden Persons.
Prezegl Epidemiol 25: 477-478, 1971
14. Ulberg, Olsson K., et al
"Duration of Anamnestic Reaction After One Dose of Vaccine".
Eur. Surg. Res. 7(45): 249-258, 1975
15. Toppare, S. et al.
"Active Immunization Against Tetanus and its Evaluation".
Microbiol. 10(2): 161-168, Feb. 1976.
16. Parish, H.J. Cannon, D.A.
Antisera, Toxoid, Vaccines and Tuberculins in Profylaxis and Teatment.
Ed. The Wellcome Foundation. Edimburg and London 1962.
p. 129-135, 246-254.
17. Correa, A. Et al.
Observations on Serun- Vaccination in the prevention of Tetanus.
Rev. Inst. Med. Trpo. Sao Paulo 14: 55-58, Jan.-Feb. 1972.
18. Meria. A.R.
Duration of Immunity After Tetanus Vaccination.
Lancet 2: 658-659, 3 Feb. 1973.
19. Ramón G. et Zoeller C.
"L'anatoxine tétanique et l'immunisation active de l'home vis-a-vis du tétanos.
Ann, Inst. Pasteur 41:803-, 1927,

20. Vahrman, J.
Prevention of Tetanus.
Lancet 1: 380, 17 Feb. 1973.
21. Wesley Furste, F.A.C.S. y Ricardo Veronessi
"Doce preguntas de actualidad sobre el Tétanos".
Tribuna Médica 2o. Número Octubre 1973
No. 149, Tomo XIV. P. B1-B10.
22. Bergsma, Daniel
Immunologic Deficiency Diseases in Man.
Birth Defects. Original Article series, Vol. IV No. 1
Feb. 1968.
23. Edsall G., Heyworth, B. Mc. Gregor, I.A. et al.
Malnutrition and the Immune Response to Tetanus Toxoid.
In Comptes-Rendus de la 4^{eme} Conference Internationale Sur le Tétanos. Dakar, April 1975, p. 6-13.
24. Michael Katz y E. Rictland Stiehm, M.D.
"Host Defense in Malnutrition"
Pediatrics. Vol. 59, (490-94), 1977.
25. Editorial: "Antitoxin in Treatment of Tetanus".
Lancet 1(7966): 944, 1 May. 76.
26. Carcó, F.P. et al.
Sepcific human Immunoglobulins an Anatoxin in the Treatment of Tetanus: Possible Interferencia with the Immune Response.
Clin. Ter. 81(2): 835-837, 29 April 1977.
27. Veronesi, R. Guidolin R. Correa, A. & Meira, D.A.
"Toxoide Tetánico e Gamma Globulina Antitetánica Humana: Como Porque e Para Qué? ".
J. Brazil Med. 10:549-552, 1966

Br. Carlo Alberto Caffaro Lopez

A s e s o r

Roberto Masselli P.

Revisor

Eduardo Pérez Guisasola

Director de Fase III

Dr. Julio de León

Secretario General

Raul A. Castillo

Vo.Bo.

Decano

Dr. Rolando Castillo Montalvo