

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

NIVELES SERICOS DE ANTICUERPOS CONTRA TETANOS
EN ADULTOS NO INMUNIZADOS

(Estudio efectuado en 30 trabajadores recolectores
de basura domiciliaria urbana, en la
ciudad de Guatemala. Octubre de 1985)

ALAN OROXOM ESCOBAR

GUATEMALA, OCTUBRE 1985

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION	1
2. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
3. OBJETIVOS	5
4. JUSTIFICACIONES	7
5. REVISION BIBLIOGRAFICA	9
6. MATERIAL Y METODOS	19
7. PRESENTACION DE RESULTADOS	21
8. ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS	25
9. CONCLUSIONES	27
10. RECOMENDACIONES	29
11. RESUMEN	31
12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	33

INTRODUCCION

El tetanos es una enfermedad infecciosa de distribución mundial y alta incidencia por la característica de formar esporas de *Clostridium tetani* y permanecer viable prolongadamente por tiempo indefinido en polvo, tierra, vestidos, heces de animales y humanos.

La frecuencia con que se presentan los casos de tétanos no es tan elevada como podría esperarse de acuerdo a la capacidad del agente causal de producir infección. El papel que juega la inmunidad natural adquirida contra tétanos proporcionando niveles de anticuerpos protectores ha sido recientemente descrita en individuos que no han sido inmunizados con toxoide tetánico a nivel rural.

Los objetivos de la presente investigación pretenden determinar los niveles de anticuerpos protectores contra tétanos en individuos no inmunizados, expuestos por su trabajo a materiales con alta posibilidad de contaminación con *Clostridium tetani* y sus esporas (recolectores de basura) y correlacionarlos con los niveles de anticuerpos protectores contra tétanos de un grupo de individuos no expuestos por su trabajo a material con posibilidad de contaminación con *Clostridium tetani* (personal de oficina).

En el estudio participaron 60 individuos adultos, sin antecedentes de inmunización en los últimos 15 años con toxoide tetánico, distribuidos en dos grupos; el primero (30) integrado por recolectores de basura domiciliaria del tren de aseo privado ciudadano con más de cinco años de estar efectuando dicha actividad y el segundo (30) integrado por individuos que trabajan exclusivamente en oficinas con más de cinco años de efectuar su trabajo.

La determinación de los niveles séricos se realizó por la técnica de Ensayo Inmunoenzimático en Fase Sólida (ELISA).

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.

El tétanos es una enfermedad infecciosa bacteriana de distribución mundial, producida por el bacilo gram positivo, anaerobio, esporulado *Clostridium tetani*, el cual frecuentemente se encuentra en el suelo, en las heces de animales domésticos y humanos, sus esporas pueden ser recuperadas en polvo, vestidos y en medios secos puede permanecer viable por muchos años (1,2,3,4)

El tétanos es un problema mayor de salud pública principalmente en el área rural de los países subdesarrollados. Bytchenko estimó que en 1981 se dieron aproximadamente un millón de muertes por año como resultado de tétanos, siendo 900,000 resultado de tétanos neonatal (1,4).

La prevención efectiva y duradera contra tétanos por medio de la inmunización activa programada, utilizando toxoide tetánico intramuscular ha sido bien establecida.(1,5,17).

La inmunidad natural adquirida contra tétanos ha sido descrita recientemente por Veronesi. Se le ha vinculado con la adecuada respuesta a la inmunización activa con toxoide tetánico por Dastur y colaboradores (6,7,8,10,12)

Por la epidemiología del tétanos y las características propias del bacilo y sus esporas, es de esperarse que la mortalidad por tétanos fuese mayor que la descrita por Bytchenko en 1981, sin embargo el papel protector que desempeña la inmunidad natural adquirida contra tétanos esta aún en discusión.

Es importante conocer los niveles de anticuerpos contra tétanos en adultos no inmunizados y su relación

con exposición a productos contaminados con *Clostridium tetani* (1,4,7).

OBJETIVOS

- 1º Determinar los niveles de anticuerpos protectores contra tétanos en individuos no inmunizados, expuestos por su trabajo a materiales con alta posibilidad de contaminación con *Clostridium tetani* y sus esporas.
- 2º Verificar la importancia de la inmunidad natural adquirida en el desarrollo de niveles séricos de anticuerpos contra tétanos.
- 3º Establecer la relación que existe entre los niveles de anticuerpos séricos contra tétanos y la exposición frecuente a materiales contaminados con *Clostridium tetani*.

OBJETIVOS

Investigar los niveles de anticuerpos protectores, en suero humano, en personas no inmunizadas, expuestas por su trabajo a materiales con alta probabilidad de contaminación con *Clostridium tetani* y sus toxinas.

Verificar la relación entre la inmunidad natural adquirida en el momento de nacimientos y los niveles séricos de anticuerpos contra tétanos.

Establecer la relación que existe entre los niveles de anticuerpos séricos contra tétanos y la exposición a materiales contaminados con *Clostridium tetani*.

JUSTIFICACION

El tétanos es una enfermedad grave y mortal, cuya frecuencia en Guatemala ha sido establecida para 1982 en 296 casos, con una tasa de letalidad global de 73.6 por cada cien enfermos, correspondiendo a 60 por cien en adultos y 80 por cien en el grupo neonatal(22).

Es necesario establecer si las personas expuestas por su trabajo, a contacto estrecho con materiales con alta probabilidad de contaminación con *Clostridium tetani*, que no han sido inmunizadas, poseen niveles séricos de anticuerpos contra tétanos consecuencia de una inmunización natural adquirida o si representa un grupo poblacional que se encuentra en alto riesgo por no poseer inmunización activa y no tener anticuerpos protectores circulantes.

En la ciudad capital de Guatemala existen alrededor de 1500 trabajadores que recolectan basura domiciliaria, tanto a nivel privado como estatal.

REVISION DE LITERATURA

El tétanos es una enfermedad infecciosa, grave y frecuentemente mortal descrita por Hipócrates (460-377 a.C.) y mencionada en casi todos los tratados de medicina impresos en América después de la conquista (2).

La enfermedad es producida por *Clostridium tetani*, bacteria anaerobia obligada, grampositiva, no encapsulada, delgada y móvil, que no es invasiva y su patogenicidad depende de la producción de la exotoxina: tetanospasmina. El organismo forma esporas terminales que pueden germinar sólo si el potencial de oxidación-reducción en el ambiente es de +0.01 voltios o menos y un pH de 7. Las esporas son resistentes a la ebullición y antisépticos, no así los bacilos vegetativos que son destruidos; es necesario un mínimo de cuatro horas de ebullición o doce minutos a 121 grados centígrados en autoclave para destruirlas (6,8,10,25).

Clostridium tetani es comúnmente hallado en suelo y heces de animales domésticos y humanos. Sus esporas se han obtenido de polvo y ropa, sobreviven por mucho tiempo en medios secos; recuperándose también de agua fresca y salada (6,8,10,20).

El tétanos es una enfermedad distribuida en todo el mundo, siendo más frecuente en climas tropicales y en áreas rurales muy cultivadas, en muchos casos reportados de Mayo a Octubre. Los factores que contribuyen a la distribución geográfica incluyen el clima, la prevalencia de esporas de *Clostridium tetani* en el suelo y los niveles de inmunización en los diferentes grupos (8,10,23).

Bytchenko estimó que en 1981 se dieron alrededor

de un millón de muertes anualmente en todo el mundo como causa de tétanos, siendo 900,000 resultado de tétanos neonatal(9).

En Guatemala se reportaron en 1982, 296 casos de tétanos con una tasa de letalidad global de 73.6 por cada cien enfermos, correspondiendo a 60 por cien en adultos y 80 por cien en el grupo neonatal (3).

La toxina tetánica es una de las más potentes conocidas después de la del *Clostridium botulinum*, cantidades como 130 microgramos pueden ser letales para los humanos. Bizzini ha demostrado que la toxina es sintetizada como una cadena simple de polipéptidos de peso molecular cercano a los 150,000 cuando se encuentra intracelular, siendo rota por proteasas origina una subcadena alfa o ligera y una beta o beta o pesada, ésta última con participación en el sitio de unión de la toxina a los gangliósidos y en las membranas sinápticas aisladas, así como su mayor potencial antigénico (9,25).

La toxina introducida en el músculo se difunde en dirección central a lo largo de los nervios motores, hasta llegar a la médula espinal. La toxina también puede difundirse por vía sanguínea por medio de linfocitos (tétanos generalizado), y también centripetamente a lo largo de las cadenas simpáticas produciendo desinhibición de los cuernos laterales de la médula espinal(8,10,25).

El principal efecto de la toxina es en la médula espinal a nivel de las membranas sinápticas de neuronas de arcos reflejos muy complejos (polisinápticos), inhibiendo las interneuronas inhibitorias postsinápticas de las motoneuronas espinales, por disminución de neurotransmisores, (GABA, GLICINA), esto origina un incremento en el

tono muscular, pérdida de coordinación, contracción espontánea y simultánea de músculos agonistas y antagonistas, constituyendo los espasmos tetánicos. La toxina puede afectar también, la placa mioneural, disminuyendo la cantidad de acetilcolina (8).

La enfermedad por tétanos se ha descrito tiene generalmente un período de incubación de 3 a 14 días pero puede ser tan corto como 24 horas. Existen tres formas clínicas de presentación del tétanos: generalizada, localizado y cefálico. El tétanos generalizado, es la forma común de presentación, de inicio insidioso, se acompaña de debilidad, irritabilidad y cefalea, sin embargo, el trismo es el síntoma inicial en el 50% de los casos. Las contracciones musculares se inician de forma corta, diseminadas en la musculatura somática que progresan para comprometer grupos musculares mayores. El espasmo de la región lumbar puede resultar en opistótonos. Las convulsiones tetánicas son contracciones tónicas de varios grupos de músculos simultáneamente. La enfermedad sin tratamiento progresa en espasmo laríngeo y de los músculos respiratorios produciendo obstrucción respiratoria y muerte. Se acompañan los espasmos musculares de hiperactividad simpática (hipertensión, taquicardia, sudoración, arritmias cardíacas) y neuropatía periférica con disminución del sensorio (nervios poplíteo lateral, cubital y mediano), durante todo el proceso el paciente está conciente (10,25).

El tétanos localizado afecta los músculos proximales al sitio del daño y el cefálico generalmente compromete los nervios craneales (III,IV,VII,IX,X,XI) (10,25).

Tétanos neonatorum, es la presentación de tétanos en los recién nacidos a los 3 a 10 días de nacido y es de tipo generalizado.(10)

El tratamiento del tétanos instalado, consiste según su gravedad en excisión y debridamiento de las heridas, utilización de antitoxina humana o equina, antibióticos intravenosos (penicilina o tetraciclina), sedantes y relajantes centrales (diazepam) e inmunización activa. En los casos moderados se necesita además intubación endotraqueal o traqueostomía y un tubo de alimentación nasogástrica. En casos severos se necesita en adición virtual paralización con curare u otro relajante fuerte y ventilación mecánica tipo IPPV, drogas anticoagulantes y beta bloqueadores.(8,10,13).

La protección y prevención efectiva contra tétanos, se ha desarrollado por medio de la utilización de toxoide tetánico intramuscular de acuerdo con los parámetros establecidos por la Academia Americana de Pediatría, las dosis idealmente deben iniciarse a los dos meses de edad, separados cada ocho semanas. La cuarta dosis un año después, un refuerzo al ingresar a la escuela utilizando la vacuna DPT. Los siguientes refuerzos cada diez años utilizando toxoide diftérico y tetánico (6,8,10,18).

La duración de la protección es desconocida, Meira y colaboradores consideran que los niveles protectores de anticuerpos contra tétanos es 0.01 U.I./ml. o mayor y que todo sujeto con niveles inferiores a estos no se encuentran inmunizados. En su estudio encontró que el 98% se encuentra con niveles superiores a 0.01 UI/ml a los dos años de vacunados, el 65% de los dos a los cinco años, y el 59% después de cinco años. Sheibel citado por Meira encontró en su estudio que a los doce años de vacunados sólo el 4% tenía niveles inferiores a 0.01 UI/ml. Existe mucha controversia y variación en los hallazgos inmunológicos en los diferentes estudios en varios países por lo que Edsall y Turner en U.S.A.

han adoptado que el intervalo entre los refuerzos sea entre cinco y diez años(7,12).

La administración intramuscular de toxoide tetánico desarrolla una respuesta inmunitaria basada principalmente en anticuerpos IgG. Ourth y colaboradores han estudiado la respuesta inmunitaria a tétanos y han encontrado que la subunidad $f(ab')_2$ y Fab' son los que retienen la respuesta inmonógena de la IgG. Describe también que la inmunoglobulina IgM e IgA tienen capacidad neutralizadora a la toxina tetánica a bajos niveles, sin embargo la capacidad neutralizadora se ha visto asociada con niveles altos de IgG por lo que se ha considerado que sea cocontaminación con IgG (15,25).

Existen dos aforismos en cuanto a la respuesta inmunitaria de los individuos a la toxina tetánica: el primero es que la enfermedad no produce inmunidad y el segundo que la inmunidad natural adquirida no existe. El tétanos se ha aducido que no produce inmunidad por las siguientes razones: a) el tétanos es causado por una pequeña cantidad de toxina la cual no puede sensibilizar adecuadamente las células del sistema inmune durante el corto período de incubación. Es necesario que se den repetidos contactos con el sistema inmune para provocar una adecuada respuesta, principalmente durante la inmunización primaria., b) la pequeña cantidad de toxina es inmediatamente capturada por las células nerviosas (neurotropismo) En adición, muchos esfuerzos terapéuticos dirigidos hacia la neutralización de la toxina que eventualmente puede estar en la sangre (lo cual es un hallazgo inusual), también la producción posterior de el antígeno (toxina) es usualmente parada por el debridamiento quirúrgico y antibióticos que pueden destruir los bacilos o alterarlos y no producir toxina. Veronesi sin embargo ha descrito que alguna cantidad de

antitoxina es producida resultado de la estimulación de la toxina durante el tétanos establecido; en su estudio de seis pacientes con tétanos clínico establecido antes de recibir antitoxina tetánica tenían el siguiente patrón electroforético: albúmina normal, disminución de la alfa-1-globulina, incremento de la alfa-2-globulina (66%), disminución de beta globulina, (83%), e incremento de la gamma-globulina (83%), lo cual es sugestivo de una respuesta inmunológica activa (22,23).

La inmunidad adquirida para tétanos fué reportado desde 1922 por Tanbroeck y Bauer cuando detectaron antitoxina contra tétanos en la sangre en un tercio de un grupo de habitantes de Pekin, China, antes de que se hubiera descubierto el toxoide tetánico.(9,22).

Dastur y colaboradores en la India encontró un 80% de los individuos no vacunados tenían niveles de anticuerpos contra tétanos mayores de 0.001 UI/ml., y que un 3% tenía niveles protectores efectivos o sea mayores de 0.01 UI/ml; la edad más temprana de detección de anticuerpos fué de un año, además la inmunidad natural no fué posible encontrarla en toda una comunidad. A nivel urbano se encontró que sólo un 10% de los habitantes poseían niveles de anticuerpos(5).

Maselli en Guatemala describe en su estudio un grupo de estudiantes no inmunizados niveles de anticuerpos de 1:4 a 1:128, utilizando la técnica de hemaglutinación pasiva (11).

Veronesi en un estudio serológico utilizando el altamente sensitivo ensayo de ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) describió anticuerpos naturales adquiridos a la toxina de tétanos en humanos y en animales de la Islas Galápagos. En 57 habitantes que no habían sido vacunados contra tétanos, los

anticuerpos fueron detectados en la sangre en varios títulos con una media geométrica de 0.015 UI/ml. En un individuo se encontraron títulos de 12.5 UI/ml. Dos individuos que nunca habían sido vacunados, pero reportaron haber padecido tétanos clínico tuvieron títulos de anticuerpos de 0.02 y 0.3 UI/ml respectivamente. Los nueve animales estudiados (cuatro vacas, dos caballos, dos mulas y un perro) expusieron niveles de anticuerpos contra la toxina tetánica con una media geométrica de 0.028 UI/ml (22).

Se ha descrito que no existen anticuerpos naturales adquiridos contra la toxina tetánica en individuos que habitan lugares donde no existen animales equinos y bovinos. Existe por consiguiente un paralelismo entre la enfermedad por tétanos y el hallazgo de *Clostridium tetani* en las heces de animales y humanos en el suelo, lo que hace suponer la existencia de *Clostridium tetani* en ecosistemas (22,23).

Un estudio en Brazil, demostró los niveles de anticuerpos de los habitantes de una finca de ganado Cebú comparándolos con los habitantes de área urbana, utilizando el método de Rosenau y Anderson adaptado para titulaciones bajas, encontrando niveles séricos protectores efectivos mayores de 0.01 u/ml o más en el 34% de los habitantes de la finca y de 25% entre los habitantes del área urbana; así como también se midieron los niveles séricos de anticuerpos contra tétanos de cuatro vacas de la finca encontrándose titulaciones entre 0.05 y 0.02 u/ml(23).

Meira describe en su estudio de 42 jardineros, encontró que el 21% tenían títulos de 0.01UI/ml o más de antitoxina en su sangre a pesar de nunca haber recibido toxoide tetánico o suero antitetánico (23).

El mecanismo más probable por el cual humanos

y animales quieren anticuerpos naturales contra la toxina tetánica es por la ingestión de esporas, estas pueden germinar en el intestino delgado y elaborar toxina, la cual de acuerdo al estado inmune del animal y la cantidad de toxina producida, puede aumentar la gravedad de un tétanos clínico o más comúnmente un tétanos subclínico sensibilizando el sistema inmunocompetente y determinar algún grado de inmunidad celular y la presencia o ausencia de inmunidad humoral (5,21,22,23).

La tolerancia inmune a la toxina tetánica de la contaminación crónica con clostridios en el intestino delgado (4,5).

Experimentalmente, en ciertos clostridios estimulan las células B y T en las placas de Peyer, tales células sensibilizadas inducen inmunidad sistémica cuando son transportadas al bazo y a los módulos linfáticos mesentéricos(14,20).

De consiguiente la ingestión crónica de esporas de *Clostridium tetani*, la sensibilización local inmunológica en el intestino delgado puede lograr una tolerancia inmunológica sistémica si el antígeno es dado por vía parenteral, como en la inmunización activa; las heridas con probabilidad de albergar clostridium (usualmente la piel) pueden actuar como refuerzos, pero es poco probable que pueda guiar a una inmunización primaria como ha sido propuesto (5,14, 20,23).

Es importante apuntar que la detección de anticuerpos contra tétanos, no implica una total protección contra la enfermedad aunque los títulos séricos sean tan altos como 0.5 UI/ml., Goulon en 1972 estudió 64 pacientes con tétanos antes de seroterapia, el 35% tenía niveles de anticuerpos

detectable desde 0.002 hasta 0.1 UI/ml que es considerado el nivel protector mínimo. La severidad del tétanos parece relacionarse inversamente con el nivel de anticuerpos (1,23).

Se ha considerado que tales casos pueden ser por la producción excesiva de toxina tetánica la cual no puede ser neutralizada por los niveles "protectores" usuales en la sangre (0.01 UI/ml) (23).

Los niveles de anticuerpos naturales se han relacionado con la respuesta adecuada inmunológica a la utilización de una dosis simple de toxoide tetánico. Dastur obtuvo resultados adecuados después de dar una dosis de 100 Lf de vacuna a 131 niños no inmunizados previamente, con niveles de anticuerpos naturales previos, incrementándose en diez veces los niveles al mes (80% mayor de 0.005 UI/ml hasta 0.02). Con dosis de 250 Lf de vacuna el 92% tenían al mes niveles entre 0.005 a 0.02 UI/ml. Al grupo previamente inmunizado la elevación de niveles de anticuerpos previos fué solo de cuatro veces (5).

El tracto digestivo puede proveer una ruta alternativa para humanos y animales para hacer contacto con antígenos y utilizar esta vía para la vacunación de humanos contra tétanos. Estudios después de la administración de una dosis simple oral de dos tabletas liofilizadas (177 Lf. cada una) conteniendo toxoide tetánico, el incremento de los títulos postvacuna fué de dos a quince veces. La inmunización primaria debería ser enfocada con la administración oral de toxoide para humanos (21).

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

Se estudiaron 60 personas adultas, de ambos sexos, mayores de 18 años, sin antecedentes de inmunización con toxoide tetánico en los últimos diez años, ni ingresos hospitalarios que ameritasen su uso, no haber enfermado de tétanos en cualquiera de sus manifestaciones clínicas y encontrarse sin enfermedades intercurrentes que disminuyeran la respuesta inmunológica.

Se dividieron en dos grupos de acuerdo con su actividad laboral, la cual fué un mínimo de cinco años de estarla efectuando.

El primer grupo de 30 personas lo integraron recolectores de basura del servicio domiciliario ciudadano escogidos al azar que llenaron los requisitos expuestos anteriormente. El segundo grupo 30 personas que trabajan en oficinas exclusivamente con requisitos similares al primer grupo.

La muestra global fué estandarizada mediante el interrogatorio por medio de una ficha elaborada (anexo 1) para éste propósito; luego por venipunción se les extrajo una muestra de sangre (6 c.c.) con jeringas descartables, la muestra se dejó coagular y luego fué sometida a centrifugación, el suero obtenido fué almacenado a veinte grados bajo cero grados centígrados hasta terminar la recolección de muestras y luego procesados por medio de la técnica de Ensayo Inmunoenzimático en Fase Sólida (ELISA) (19).

METODO:

Ensayo Inmunoenzimático en Fase Sólida.

A. Fijación del antígeno a placas nuevas de malgeno, utilizando toxoide tetánico como antígeno en una dilución de 1:20 de la siguiente forma:

+	-	+	-	+	-	+
A	B	A	B	A	B	A

B: bicarbonato buffer, se coloca en los pozos negativos.

A: antígeno diluido con el mismo buffer anterior en la dilución de 1:20.

- B. Colocación en refrigeradora por 48 horas para evaporación
- C. Lavar con solución de lavado 0.2 ml por cada pozo 3 veces
- D. Poner en cada pozo 0.15 ml. de buffer de dilución
- E. Agregar 0.05 (1 gota) de suero diluido a cada pozo, (1:5 con buffer de dilución). Poner un + y un -, 2 pozos para cada paciente.
- F. Incubar a 37° Centígrados en cámara húmeda, durante 1 hora.
- G. Drenar la placa por inversión.
- H. Agregar 0.05 ml. (1 gota) de Anti IgG conjugada AP. Diluir según la etiqueta 1:65.
- I. Incubar 1 hora a 37° Centígrados en cámara húmeda durante 1 hora.
- J. Drenar la placa por inversión.
- K. Lavar con solución de lavado 0.2 ml por cada pozo 3 veces
- L. Agregar 0.1 ml de sustrato.
- M. Incubar 45' a temperatura ambiente.
- N. Leer antes de una hora.

PRESENTACION DE RESULTADOS

TABLA 1
Distribución por edad y relación con la positividad de títulos de anticuerpos antitéticos protectores en el grupo de recolectores de basura domiciliaria y el control. Guatemala Ago-Sept 1985

EDAD (años)	GRUPO A	+	%	-	%	GRUPO B	+	%	-	%
21 - 25	5	1	4	5	0	5	0	0	5	0
26 - 30	5	0	5	5	0	5	0	0	5	0
31 - 35	5	1	4	4	0	5	0	0	5	0
36 - 40	5	1	4	4	0	6	0	0	6	0
41 - 45	7	2	5	5	0	6	0	0	6	0
46 - 50	2	0	2	2	0	3	0	0	3	0
	30	5	17	30	83	30	0	0	30	100

GRUPO A: Recolectores de basura
GRUPO B: Grupo Control

FUENTE: Observación y tabulación personal.

Nota: Son positivos los sueros de los individuos que reaccionaron con el antígeno de una dilución de 1:20.

TABLA 2

Distribución por tiempo de trabajo específico y su relación con la positividad de títulos de anticuerpos antitetánicos protectores en el grupo de recolectores de basura domiciliaria y el control. Guatemala Ago-Sept 1985.

TIEMPO DE TRABAJO EN AÑOS	GRUPO A			GRUPO B		
		+	-		+	-
5 - 7	7	1	6	7	0	7
8 - 10	5	0	5	5	0	5
11 - 13	3	1	2	3	0	3
14 - 16	3	1	2	2	0	2
17 - 19	5	0	5	6	0	6
20 - 22	7	2	5	7	0	7
	30	5	25	30	0	30

Grupo A: Recolectores de basura domiciliaria

Grupo B: Grupo Control.

Fuente: Observación y tabulación personal.

TABLA 3

Porcentaje del número de positividad de títulos de anticuerpos antitetánicos protectores en el grupo de recolectores de basura domiciliaria y el grupo control. Guatemala Ago-Sept 1985.

ANTICUERPOS PROTECTORES ANTITETANICOS	GRUPO A		GRUPO B	
	No. Casos	%	No. Casos	%
POSITIVO	5	17	0	0
NEGATIVO	25	83	30	100
	30	100	30	100

Grupo A: Recolectores de basura domiciliaria

Grupo B: Grupo Control.

Fuente: Observación y tabulación personal.

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

En la tabla 1 y 2 se describe la relación de la positividad de anticuerpos protectores antitetánicos con la edad de los individuos y con el tiempo de trabajo específico para cada grupo de estudio no evidenciándose predisposición a tener anticuerpos protectores antitetánicos a mayor edad o tiempo de trabajo; resultados que son similares a otras investigaciones (5,23).

En la tabla 3 se describe que en el estudio, sólo el 17% del grupo de recolectores de basura domiciliaria urbana presentaron niveles protectores de anticuerpos antitetánicos; este resultado contrasta con investigaciones extranjeras similares en las cuales los reporsotes indican alrededor de un 30% descrito por Veronesi en Brazil (23), 80% por Dastur en la India (5) y 30% por Tanbroeck y Bauer en China (9); sin embargo hay que hacer las consideraciones siguientes: los trabajos mencionados anteriormente han realizado sus investigaciones a nivel rural y en personas que trabajan con ganado vacuno, y que además tienen contacto estrecho con residuos fecales animales y humanos. La presente investigación el material humano es de nivel urbano con contacto estrecho con materiales de residuo (basura) la cual probablemente no representa un ecosistema para *Clostridium tetani* (6,8,10,20).

La tabla 3 describe la existencia de inmunidad natural adquirida para el grupo expuesto a material contaminado, no así para el grupo control quienes no expusieron ningún título positivo y deducir que la inmunidad natural adquirida contra la toxina tetánica puede proporcionar niveles de anticuerpos protectores efectivos a determinado grupo poblacional en riesgo y contribuir a que la incidencia de enfermedad por tétanos no aumente en número; así también implica la

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

existencia de estimulación sistémica por medio del contacto frecuente del antígeno con las placas de Peyer como ha sido propuesto (14).

CONCLUSIONES

- 1º En el grupo de recolectores de basura los niveles protectores de anticuerpos antitetánicos (0.01 fueron positivos en el 17%, siendo negativos en el 83%.
- 2º La inmunidad natural adquirida contra tétanos es un fenómeno frecuente que se relaciona con la predisposición a contactos con material contaminado con *Clostridium tetani*, como en este grupo de trabajadores (recolectores de basura).
- 3º La inmunidad natural adquirida contra tétanos es un fenómeno que no se relaciona con la edad ni con el tiempo de contacto con materiales de desecho.

CONCLUSIONES

- 1º En el grupo de los recolectores de basura los niveles de anticuerpos protectores contra el tétanos (0.01) fueron los más altos, seguidos por los niveles de anticuerpos protectores en el grupo de los recolectores de basura (0.01) y los niveles de anticuerpos protectores en el grupo de los recolectores de basura (0.01).
- 2º La inmunización natural adquirida contra el tétanos en el grupo de los recolectores de basura es la más alta, seguida por la inmunización natural adquirida contra el tétanos en el grupo de los recolectores de basura y la inmunización natural adquirida contra el tétanos en el grupo de los recolectores de basura.
- 3º La inmunización natural adquirida contra el tétanos en el grupo de los recolectores de basura es la más alta, seguida por la inmunización natural adquirida contra el tétanos en el grupo de los recolectores de basura y la inmunización natural adquirida contra el tétanos en el grupo de los recolectores de basura.

RECOMENDACIONES

El tétanos es una enfermedad infecciosa prevenible con la adecuada utilización de la inmunización con toxoide tetánico por lo que no deberían existir elevadas cifras de mortalidad por tétanos a nivel mundial y nacional. El presente estudio evidencia que los grupos en riesgo de enfermar por tétanos, como los recolectorés de basura domiciliaria no tienen anticuerpos protectores contra la toxina en el 83.0% siendo necesario que a este grupo laboral que en la ciudad de Guatemala representa aproximadamente mil seiscientos trabajadores se de una adecuada protección por medio de un programa de inmunización supervisado con toxoide tetánico.

RESUMEN

El presente estudio prospectivo se realizó como muestra de dos grupos de individuos adultos sanos no inmunizados contra tétanos, escogidos al azar de acuerdo a su grupo laboral y estandarizando la muestra de acuerdo al interrogatorio por medio de una ficha elaborada para este propósito (apéndice 1).

El primer grupo lo integraron individuos con contacto con material con alta posibilidad de contaminación con *Clostridium tetani*; los recolectores de basura domiciliaria urbana y un grupo control (trabajadores de oficina), a ambos grupos se les efectuó venipunción para la obtención de la muestra sanguínea coagulada, siendo procesada posteriormente para poder efectuar la medición de los niveles de anticuerpos protectores contra la toxina tetánica (1:20) por medio del método de Ensayo Inmonoenzimático en Fase Sólida (59).

El estudio evidenció la existencia de inmunidad natural adquirida en el grupo de recolectores de basura no así en el control, encontrándose el 17.0% de positividad en los recolectores de basura los cuales poseen niveles protectores de anticuerpos específicos contra la toxina tetánica, no dependiendo este nivel de la edad, ni del tiempo de trabajo específico realizado.

Así también evidenció que el 83.0% de los recolectores de basura y el 100% del grupo control no poseen niveles protectores de anticuerpos contra la toxina tetánica, esto los identifica como grupo en riesgo de enfermar por tétanos siendo necesario proteger a este grupo con inmunización activa con toxoide tetánico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Berger, S.A. et al. Tetanus despite preexisting antitetanus antibody. *JAMA* 1978 Aug 25; 240(8): 769-70
2. Carrada, M.C. La epidemiología histórica del tetános en América. *Salud Pública Mex* 1976 Nov-Dic; 18(6):961-71
3. Chew M., Ingrid L. Inmunidad contra tétanos en adultos que consultan al Hospital Roosevelt. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1984. 71p.
4. Crossley, K. et al. Tetanus and diphtheria immunity in urban Minnesota adults. *JAMA* 1979 Nov 23; 242(21):2298-2300
5. Dastur, F.D. et al. Response to single dose of tetanus vaccine in subjects with naturally acquired tetanus antitoxin. *Lancet* 1981 Aug 1; 2(8240):219-22
6. Douglas, R.G. Immunization. En Wyngaarden, J.B. et al. *Cecil textbook of medicine*. 16th. ed. Philadelphia, Saunders, 1982. 2354p. (pp.1410-1)
7. Edsall, G. Problems in the immunology and control of tetanus. *Med J Aust* 1976 Aug 7; 2(6):1216-20
8. Feigin, R. Tetanus. En: Behrman, R.E. et al. *Nelson textbook of pediatrics*. 12th. ed. Philadelphia, Saunders, 1983

9. Furste, X.J. The sixth international conference on tetanus, Lyon, France, 1981. *J Trauma* 1982 Dec; 22(12):1032-5
10. Kerr, J.H. Tetanus. En: Wyngaarden, J.B. et al. *Cecil textbook of medicine*. 16th. ed. Philadelphia, Saunders, 1982. 2354p. (pp.1499-503)
11. Maselli, R. Inmunidad contra tétanos. *Revista del Colegio Médico (Guatemala)* 1972 Mar; 23(1):43-7
12. Meira, A.R. et al. Duration of immunity after tetanus vaccination. *Lancet* 1973 Sep 22; 2(7790):659-61
13. Montgomery, E.B. Tetanus. En: Campbell, J.W. et al. *Manual of medical therapeutics*. 24th. ed. Little Brown 1983. 469 p. (pp.397-8)
14. Muller-Schoop, J.W. et al. Functional studies of peyer's patches: evidencie for their participation in intestinal immune responses. *J Immunol* 1975 Jun; 114(6):1757-60
15. Ourth, D.D. et al. Neutralization of tetanus toxin by human and rabbit immunoglobulin classes and subunits. *Immunology* 1977 Dic; 33(6):807-15
16. Pérez de la Mora, C. et al. Desarrollo de la producción de inmunoglobulinas I. Titulación de antitoxina tetánica en el proceso de obtener inmunoglobulinas humanas normales. *Rev Latinoam Microbiol* 1983 Jul-Ago; 25(3):145-54

17. Pérez de la Mora, C. et al. Desarrollo de la producción de inmunoglobulinas II. Depuración de técnicas para la titulación in vivo e in vitro de antitoxina tetánica. *Rev Latinoam Microbiol* 1983 Oct-Dic; 25(4):213-20
18. Rimland, D. et al. Immunization for the internist. *Ann Intern Med* 1976 Feb; 85(2):622-26
19. Bidwill, E.E. et al. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Bull WHO* 1976 Feb; 54(2):129-39
20. Rothberg, R.M. et al. Systemic immunity after local antigenic stimulation of the lymphoid tissue of the gastrointestinal tract. *J Immunol* 1973 Dec; 111(6):1906-13
21. Veronesi, R. et al. A new outlook on the prophylaxis of tetanus: immunization by the digestive route. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1972 Jul; 27(2):123-8
22. Veronesi, R. et al. Naturally acquired antibodies to tetanus toxin in humans and animals from the Galapagos Islands. *J Infect Dis* 1983 Feb; 147(2):308-11
23. Veronesi, R. et al. New approaches on tetanus immunization: naturally acquired immunity. Preliminary report. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1973 May; 28(5):313-18
24. Volkman, D.J. et al. Antigen-induced in vitro antibody production in humans: tetanus toxoid-specific antibody synthesis. *J Immunol* 1982 Jul; 129(1):107-12

To Go

E. Anguadón

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

ANEXO 1

NOMBRE COMPLETO: _____
EDAD: _____
SEXO: _____
TRABAJO: _____
TIEMPO DE TRABAJO: _____
VACUNACION:(última dosis) _____
HOSPITALIZACIONES _____
ENFERMEDADES: _____

EXAMEN

NOMBRE COMPLETO:

EDAD:

SEXO:

TRABAJO:

TIEMPO DE TRABAJO:

VACACIONES (últimas fechas):

HOSPITALIZACIONES:

ENFERMEDADES:

NOTA: Este formulario debe ser llenado por el autor de la tesis.

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD (CICS)

CONFORME:

[Signature]

Dr. ASESOR.

Dr. Roberto Pinto
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO N. 1731

SATISFECHO:

[Signature]

Dr. REVISOR.

Dr. Soledad Valdez G.
Colegiada 3162
MEDICO Y CIRUJANO

APROBADO:

[Signature]

DIRECTOR DEL CICS

VERIFÍQUESE:
Dr. Mario René Moreno Cambará
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
S.A.C.

Guatemala, 11 de octubre de 1983

Los conceptos expresados en esta trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).