

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DETERMINACION DE ANTICUERPOS PARA TETANOS EN
LA MADRE Y EL RECIEN NACIDO

Estudio Prospectivo realizado en el Hospital General
San Juan de Dios y Centro de Salud No. 1

LUIS ERNESTO ZEPEDA OLIVARES

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1985

I N D I C E

	Pág
I. INTRODUCCION	1
II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLE <u>MA</u>	3
III. REVISION BIBLIOGRAFICA	5
IV. MATERIALES Y METODOS	13
V. PRESENTACION DE RESULTADOS	19
VI. ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESUL <u>TADOS</u>	23
VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	27
VIII. RESUMEN	29
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
X. ANEXO	34

I N T R O D U C C I O N

El tétanos neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad evitables. En el pasado esta enfermedad fue menospreciada por los servicios de salud de muchos países en desarrollo, pero recientemente la extensión y magnitud del tétanos neonatal ha venido a esclarecer y demostrar que es un serio problema de salud en esos países. (1,2,3,4,5,7,8,11,14,15,16,17,18,19,20,22,23,24,26,27,28,30) Por lo tanto, la eliminación del tétanos neonatal debe ser una meta esencial y factible de los gobiernos, y otras entidades públicas y privadas, a través de lograr una mayor cobertura de inmunización con toxoide tetánico de las mujeres embarazadas, y no embarazadas, y del mejoramiento de la atención materna del parto y el manejo del recién nacido por personal mejor entrenado y capacitado, contribuyendo en lograr el objetivo de la OMS de reducir las tasas de mortalidad del tétanos neonatal a cero para el año 2000. (16,28).

El presente trabajo trató de demostrar, por la técnica de ELISA, que la inmunidad adquirida, de anticuerpos contra el tétanos, por la madre y transferida a su hijo es adecuada para su protección, después de la administración de dos dosis de vacuna antitetánica (toxoide tetánico). Y, por consiguiente, los hijos de las madres inmunizadas estuvieron mejor protegidos que aquellos de las madres que no lo fueron.

Este estudio fue de carácter prospectivo, y

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El tétanos es una toxoinfección aguda, causada por el *Clostridium tetani* que es un organismo grampositivo, esporulado, anaerobio presente en el suelo y el tubo digestivo del hombre y muchos animales, que puede penetrar por heridas contaminadas con tierra o estiércol. Puede ocurrir en todas las edades, siendo más severa en el período neonatal. El tétanos neonatal es uno de los problemas más graves en salud de los países en desarrollo, especialmente en las áreas rurales, debido a la mala práctica higiénica durante la atención del parto por personas no capacitadas ni entrenadas, que contaminan el cordón umbilical antes o después de ser cortado. (3,6,8,16,20,23,25,26,27,28,30)

En nuestro medio se han realizado muchos estudios que han demostrado que la mortalidad causada por el tétanos neonatal no ha variado mucho, especialmente en aquellas áreas donde los servicios de salud para la población no llenan a cabalidad las condiciones requeridas debido a la falta de recursos. (1,2,4,8,17,18,22,26)

Tomando en cuenta la literatura publicada, que ha reportado que el uso de diferentes toxoides tetánicos en mujeres embarazadas, a diferentes dosis e intervalos de tiempo, han producido niveles adecuados de anticuerpos y que éstos son transferidos a sus hijos (3,5,7,9,11,12,13,15,19,20,21,23,24,27,29,30). Se evaluó la conducta seguida en el Centro de Salud No. 1 de administrar dos dosis de toxoide tetánico en el

tes, y determinar si los niveles de anticuerpos, transferidos a sus hijos, eran adecuados.

REVISION BIBLIOGRAFICA

El tétanos neonatal, una infección prevenible, aún mata a muchos niños en los países en desarrollo. La inmunización de las madres con toxoide tetánico (TT) proporciona protección pasiva a los niños por medio de anticuerpos a través de la placenta; esta es una alternativa especialmente aplicable a comunidades donde los partos comunmente ocurren en medios contaminados. Es así que en las áreas donde el tétanos neonatal tiene una alta prevalencia y donde las facilidades prenatales están limitadas, la inmunización durante el embarazo debería ser una ayuda de las campañas de vacunación masivas dirigidas a todas las mujeres embarazadas. Estudios controlados han demostrado que la inmunización materna puede ser sumamente efectiva. (23)

En Nueva Guinea, se realizó un estudio con el objetivo de reducir la mortalidad neonatal causada por el tétanos a través de la inmunización de mujeres embarazadas. Estas se dividieron en dos grupos: uno que recibió una o ninguna dosis de TT, y otro que recibió dos y tres dosis de TT. Se utilizó un TT fluido formalinado. En el grupo de mujeres que recibieron una o ninguna dosis, nacieron 160 niños de los que 16 (10%) presentaron tétanos neonatal. De las que recibieron 3 dosis, nacieron 175 niños de los que sólo uno (0.57%) presentó la enfermedad; y de las que recibieron 2 dosis, nacieron 234 niños de los cuales 8 (3.41%) presentaron tétanos.

Por lo tanto, las mujeres que recibieron 2

y 3 dosis de TT proveyeron a sus hijos de una fuerte protección contra el riesgo de tétanos neonatal. La incidencia de la enfermedad se redujo en 2/3. (27)

En la India, Suri y col. efectuaron un estudio de campo con el propósito de establecer un esquema de inmunización práctico y efectivo para asegurar buena inmunidad contra el tétanos para la madre y su hijo recién nacido. Utilizaron un toxoide fluido y uno adsorbido en $AlPO_4$, en un total de 377 mujeres embarazadas. Con el toxoide fluido el 55% de las madres y el 46% de los niños que recibieron las tres dosis, y el 16% de las madres y el 14.2% de los niños que recibieron 2 dosis, presentaron niveles de anticuerpos iguales o mayores que 0.01 UI/ml.. Los que recibieron una dosis no presentaron niveles protectores. Con el toxoide adsorbido, el 89% de las madres y el 88% de sus hijos que recibieron 3 dosis, y el 62% de las madres y el 42% de sus hijos que recibieron 2 dosis, presentaron niveles de anticuerpos iguales o mayores que 0.01 UI/ml.. Estos resultados demuestran que el toxoide adsorbido es el mejor antígeno para el propósito esperado, proteger al niño contra el riesgo de tétanos neonatal. (30)

En otro estudio, se compararon las respuestas de anticuerpos contra el tétanos, en mujeres embarazadas, inducidas por dos toxoides en medio oleoso, un toxoide adsorbido, y dos toxoides puros.

Los resultados demostraron que no existie--

ron diferencias significativas en los niveles de anticuerpos para los 5 toxoides, pero las concentraciones de ambos toxoides puros disminuyeron posteriormente más rápido. Las concentraciones del toxoide adsorbido fueron significativamente mayores que las de los toxoides puros al final de un año, pero las de los toxoides oleosos fueron mucho mayores y persistieron más. Sin embargo, los efectos indeseables de estos últimos (muy irritantes) hacen su uso renuente. Además, los resultados indicaron que un nivel de anticuerpos de 0.01 UI/ml. es protector para el niño. (19)

En Colombia, Newell y col., se efectuó un estudio serológico en madres que recibieron de 1 a 3 dosis de un toxoide adsorbido. Se encontró -- que 60 mujeres que recibieron una dosis, presentaron una concentración media de antitoxina de 0.004 UA/ml; 48 que recibieron dos dosis tuvieron una concentración media de 0.101 UA/ml.; y las 139 que recibieron las 3 dosis presentaron una concentración media de 0.150 UA/ml., con el método de neutralización de la toxina. Y, con la prueba de hemaglutinación pasiva las concentraciones medias de las mujeres que recibieron de 1 a 3 dosis fueron de 0.022, 0.389, 0.648 UH/ml., respectivamente. Estos hallazgos establecen que dos dosis del TT usado en este estudio fue el mínimo número requerido para conseguir una concentración media de anticuerpos lo suficientemente protectora contra el tétanos neonatal. (21)

Series de esquemas de dos dosis y dosis úni-

ca para inmunización tetánica prenatal usando varios toxoides fueron probados en su eficacia para producir niveles de anticuerpos contra el tétanos. Los sujetos del estudio fueron mujeres embarazadas, que fueron incluidas en tres diferentes esquemas de vacunación con toxoides diferentes. Uno de los toxoides adsorbidos tenía el adyuvante "Arquad 2HT" (amonio cuaternario). Con los esquemas de dos dosis, los mejores resultados fueron para los toxoides adsorbidos, ya que el 78% al 100% de las madres y del 53% al 99% de los hijos presentaron concentraciones de anticuerpos mayores de 0.01 UI/ml. Con el esquema de dosis única, los resultados fueron mejores con el toxoide adsorbido conteniendo el "Arquad 2HT", siendo los valores de concentración materna del 80% y las concentraciones del cordón no más del 55%. Estos resultados demuestran que dos dosis de los toxoides adsorbidos producen una protección satisfactoria contra el tétanos neonatal. (28)

Dhillon, en la India, realizó un estudio para determinar la eficacia de la inmunización en mujeres embarazadas con dos inyecciones de TT adsorbido, para prevenir el tétanos neonatal. Se administraron las dos dosis a intervalos diferentes entre ambas. La segunda fue administrada por lo menos 4 semanas antes de la fecha del parto. Las mujeres fueron incluidas en cuatro grupos según el intervalo entre las dosis. Los resultados entre los 4 grupos fueron: niveles de anticuerpos arriba de 0.01 UI/ml., en sangre de cordón, el grupo 1 lo presentaron el 70.6%, 81.1% en el 2, 92.5% en el 3, y 90.8% en el 4 (para los intervalos de 4-8 semanas, 8-12-

semanas, 12-16 semanas, y arriba de 16 semanas para cada grupo, respectivamente). La anterior demuestra que a medida que el intervalo entre la primera y la segunda inyección aumenta, sin ser mayor de 12 semanas, el porcentaje de individuos con niveles elevados de anticuerpos es significativamente mayor. Además, las dos dosis sí son eficaces porque brindan niveles de protección por arriba del aceptado internacionalmente (0.01 UI/ml.), y en porcentajes altos de la población inmunizada. (11)

Un estudio fue realizado con el fin de controlar el tétanos neonatal en comunidades rurales, y determinar los niveles de concentración de anticuerpos con el uso de un TT adsorbido en CaPO_4 y comparado con otro adsorbido en AlPO_4 . Se encontró que el 66% de las mujeres que recibieron una dosis única del TT adsorbido en CaPO_4 mostraron un factor de aumento de 4 o más comparado con el 32% de aquellas que recibieron el otro TT. Además, se encontró que una inyección del TT adsorbido en CaPO_4 produjo una elevación casi idéntica, en el nivel de concentración, como 3 inyecciones del adsorbido en AlPO_4 , indicando que sí se lograron los niveles adecuados. Y, no se recibieron notificaciones de muertes por tétanos neonatal en niños cuyas madres recibieron 3 dosis del toxoide adsorbido en AlPO_4 . (15)

En la India, se llevó a cabo una investigación para evaluar la efectividad de inocular a la madre embarazada con TT en el último trimestre del embarazo, para dar protección al neonato contra el tétanos. Se inoculó a 24 mujeres-

embarazadas con 2 dosis de un TT adsorbido, y se llevó un grupo control de 14 madres que no recibieron el TT. Se demostró que los niveles de inmunoglobulinas antitetánicas fueron elevadas en las madres y los hijos que recibieron la vacuna. Los títulos de antitoxina fueron, en los mismos, 10 a 15 veces mayores. Por lo tanto, los hijos de las madres inmunizadas adquirieron un buen grado de inmunidad contra el tétanos. (3)

Un análisis de los nacimientos vivos entre septiembre de 1978 y diciembre de 1979 en un área rural de vigilancia epidemiológica de Bangladesh, demostró que para los niños cuyas madres habían recibido dos dosis de TT 48-64 meses antes del parto, la mortalidad neonatal fue de 63.8 por 1000 nacidos vivos comparada con el 78.4 por 1000 nacidos vivos para los niños cuyos padres no recibieron inmunización tetánica. La inmunización de las mujeres con dos dosis -- (durante el período mencionado) en su embarazo -- redujo la mortalidad a 42.8 por 1000, una reducción del 35.5 por 1000. Una dosis durante el embarazo no parece proporcionar protección contra el tetanus neonatorum. (24)

Otra investigación se realizó en Bangladesh para determinar el efecto de los encargados del nacimiento tradicional y del TT en la reducción de la mortalidad neonatal. El estudio conducido en 9 comunidades, divididas en grupos de 3. En las primeras 3 fueron entrenados encargados de atender partos, otras 3 se administró TT a mujeres embarazadas y en las 3 últimas no se hizo nada de lo anterior, se tomaron como control. Se encontró que la tasa de muerte neonatal para

el tétanos en el área control fue de 24.05 por 1000 nacidos vivos, en el área del TT fue de 1.29 por 1000 nacidos vivos, y en el área de los encargados del nacimiento tradicional fue de 5.61 por 1000 nacidos vivos. Por lo tanto, es evidente que la inmunización durante el embarazo con TT reduce la mortalidad del tétanos neonatal. (25)

Chen, en Malasia, llevó a cabo un estudio para determinar el momento oportuno de inmunización materna con un TT adsorbido y la relación con la presencia de anticuerpos en la sangre de cordón. Los resultados indicaron que el 80% de las madres y recién nacidos presentaron niveles de anticuerpos iguales o mayores que 0.01 UI/ml., y que la primera inyección de un esquema de dos dosis debe darse por lo menos 60 días, y preferiblemente 90 días o más antes del parto, y la segunda inyección 20 días o más antes del parto. En conclusión, los intervalos entre la primera y la segunda dosis de TT antes del parto, antes mencionados, dieron niveles adecuados para la efectiva protección, del neonato contra el tétanos. (7)

En un estudio para demostrar que se produce inmunización transplacentaria del feto humano al tétanos por inmunización de la madre, Gill III y col. probaron que esto no solamente sucede en los estudios experimentales en ratas. Inmunizaron a 42 mujeres embarazadas con TT al quinto y octavo mes de embarazo, y compararon las respuestas de éstas con las de 25 que no recibieron el toxoide. Los resultados demostraron que los hijos de las madres inmunizadas con TT presentaron anticuerpos antitetanos IgM

en la sangre de cordón, mientras que los de las madres no inmunizadas no los presentaron. Y la cantidad y prevalencia de los anticuerpos fueron más elevadas en los primeros. Además, la respuesta linfocítica de los hijos de las madres inmunizadas fue todavía muy elevada 13 meses después del nacimiento, mientras que el otro grupo no la presentó. Por ende, la inmunización transplacentaria ocurre en los humanos; y esta técnica puede proporcionar una vía segura de inmunizar humanos, y ser especialmente útil en aquellas poblaciones donde la atención neonatal no es fácilmente accesible. Tiene importancia potencial para el uso clínico en la protección de la descendencia durante el período neonatal. También evita la necesidad de inmunizar en el período postnatal temprano, cuando los niveles de anticuerpos maternos en el recién nacido aún están elevados y podrían interferir con la eficacia del procedimiento de inmunización. (13)

MATERIALES Y METODOS

Población:

La muestra estudiada se compuso de madres embarazadas que llevaron su control prenatal en el Centro de Salud No. 1 de esta capital, y madres embarazadas que no recibieron control prenatal, y los hijos recién nacidos de todas ellas. El total de madres fue de 100, incluyendo los hijos de ellas, se dividieron en dos grupos de 50 cada uno, así:

GRUPO 1: Madres que recibieron dos dosis de toxoide tetánico (T.T.) al quinto y octavo mes de embarazo, y sus hijos recién nacidos a término (37-41 semanas/edad gestacional).

GRUPO 2: Madres que no recibieron T.T. ni atención prenatal y que se atendieron su parto en el Hospital General San Juan de Dios, excluyéndose a las que recibieron alguna dosis de T.T. por lo menos 10 años antes de su embarazo actual; y sus hijos recién nacidos a término (37-41 semanas/edad gestacional). Este fue el grupo control.

Las pacientes fueron madres primigestas, y todas llegaron a atenderse su parto al Hospital General San Juan de Dios. Se les investigó su estado de inmunización por medio de una ficha elaborada para el efecto (ver anexo).

Se efectuaron extracciones sanguíneas venosas a las madres y del cordón umbilical que se dejaron coagular y se sometieron a centrifugación para obtener los sueros; éstos fueron almacenados a una temperatura de -70°C hasta que se completó el total de los mismos.

Para el tratamiento de los sueros y la determinación de anticuerpos se utilizó la técnica de ELISA, que se describe más adelante. (31)

Material utilizado:

- 1.- Tetanol, vacuna adsorbida antitetánica del Instituto Behring, distribuida por la casa Hoechst. Compuesta de toxoide tetánico purificado, hidróxido de aluminio para reforzar el efecto inmunizante de la vacuna y paraetilmercurio tiobenzosulfonato ácido de sodio como agente conservante. Una dosis de 0.5 ml. contiene: 75 U.I. de vacuna antitetánica adsorbida, 1.5 mg. de hidróxido de aluminio, 0.025 mg. de paraetilmercurio tiobenzosulfonato ácido de sodio. Se utilizó en el grupo 1 de la muestra.
- 2.- Set de reactivos suplementarios para ELISA-Alkaline Phosphatase (AP), que consta de:
 - a. Solución de lavado (frasco de 100 ml.).
 - b. Tampón de dilución (frasco de 100 ml.).
 - c. Tampón-sustrato (frasco de 100 ml.).
 - d. Tabletas de sustrato (p-nitrofenil fosfato) (frasco con 20 tabletas).
 - e. Solución para parar reacciones (frasco de 50 ml.).

f. Anti-IgG conjugado (vial de 1 ml.).

- 3.- Anatoxal Te-Berna, vacuna tetánica en adsorción del Instituto Suizo de Sueroterapia y Vacunación Berna. Compuesto de toxoide tetánico formólico, purificado adsorbido. Una dosis de 0.5 ml. contiene: 10 Lf de antígeno tetánico purificado y adsorbido, y 0.01% de tiomersal como agente conservante.

Material de laboratorio

- 4.- Solución tampón (buffer) de bicarbonato - pH 9.6.
- 5.- Incubadora W.H. Curtin and Co., Labline - Inc., Chicago, III. a 37°C .
- 6.- Centrifuga Hettich Universal II.
- 7.- Balón aforado de 100 ml. Kimax, USA.
- 8.- Ehrlen Meyer de 100 ml. y 10 ml. Kimax, - USA.
- 9.- Placas microtituladoras Cooke Engineering Co..
- 10.- Tubos de ensayo Pyrex No. 9820 y Kimax.
- 11.- Pipetas Superior, Tekk y Kimax de 1 ml., - 5 ml. y 10 ml..
- 12.- Pipetas de Pasteur.

- 13.- Pipeta automática con graduación a 0.1 y 0.2 ml..
- 14.- Puntas descartables para pipeta automática.
- 15.- Crayón graso 368-T.
- 16.- Papel parafinado Parafilm "M", American-Can Co., Marathon products, Neenah Wis -consin.

Técnica ELISA: (31)

- 1.- Se preparó la solución tampón o buffer - de bicarbonato de sodio a pH 9.6, colocando en un litro de agua destilada 3.00 g. de carbonato de sodio (Na_2CO_3), 5.86-g. de carbonato ácido de sodio (NaHCO_3) y 0.22 g. de azida de sodio (NaN_3).
- 2.- Se diluyó el toxoide tetánico (Anatoxale Te-Berna) 1:10 (1 ml. de la vacuna en 9 ml. en buffer bicarbonato pH 9.6), agregándose 0.2 ml. del mismo a los pozos -- marcados positivos (+) de las placas microtituladoras. A los pozos marcados negativos (-) se les agregó 0.2 ml. de buffer bicarbonato pH 9.6.
- 3.- Se trabajaron 5 placas que se llenaron - de la forma descrita en 2. y se colocaron en la refrigeradora a 4° C, y se dejaron secar por 120 horas.
- 4.- Se lavaron con solución de lavado diluí-

- da 1:20 (5 ml. de solución de lavado en - 95 ml. de agua destilada) tres veces (colocando 0.2 ml. de solución de lavado en todos los pozos de las placas, y luego invirtiendo las placas).
- 5.-En los pozos de las placas se puso 0.15 - ml. de tampón de dilución.
- 6.-Luego, se agregó en cada pozo 0.05 ml. (1 gota) del suero del paciente, que se diluyó previamente 1:5 (1 gota de suero en 4 gotas del tampón de dilución). Todas las placas se llenaron con los sueros de los pacientes, y cada uno tuvo un pozo negativo y uno positivo.
- 7.-Se incubaron las placas a 37° C durante 1 hora.
- 8.-Se drenaron las placas por inversión.
- 9.-Se agregó a cada pozo 0.05 ml. (1 gota) - de anti-IgG conjugado diluído 1:65 (1 gota de anti-IgG conjugado en 64 gotas de - tampón de dilución.)
- 10.-Se incubaron las placas a 37° C por 1 hora.
- 11.-Se drenaron las placas por inversión.
- 12.-Se lavaron las placas 3 veces con solu- - ción de lavado diluída 1:20 (igual que -- paso 4).

- 13.- Se agregó a cada pozo 0.1 ml., con pipeta automática, de sustrato diluido (1 tableta de sustrato en 5 ml. de tampón-sustrato).
- 14.- Se dejaron las placas a temperatura ambiente durante 45 minutos.
- 15.- Se leyeron las reacciones y se agregó a cada pozo 1 gota de solución para parar reacciones.
- 16.- Las reacciones positivas tomaron un color amarillo fuerte y las negativas un tono blanco amarillento.
- 17.- Una reacción positiva corresponde a un nivel de anticuerpos igual o mayor de 0.01-U.I./ml., que se ha demostrado que es protector. Se consideraron dentro de este parámetro a los pacientes que presentaron reacción positiva. (3,5,7,10,11,16,19,20,21,29,30) La dilución del suero de los pacientes descrita en el paso 6, corresponde a una dilución 1:20 (1 ml. del suero en 19 ml. del tampón de dilución) que corresponde al nivel de anticuerpos antes descrito. (*)

(*) Dato obtenido en la investigación realizada por este mismo método por Ingrid Lorena Chew Montalván. Tesis: Inmunidad contra tétanos en pacientes adultos que consultan al Hospital Roosevelt. Octubre de 1984. - 71p.

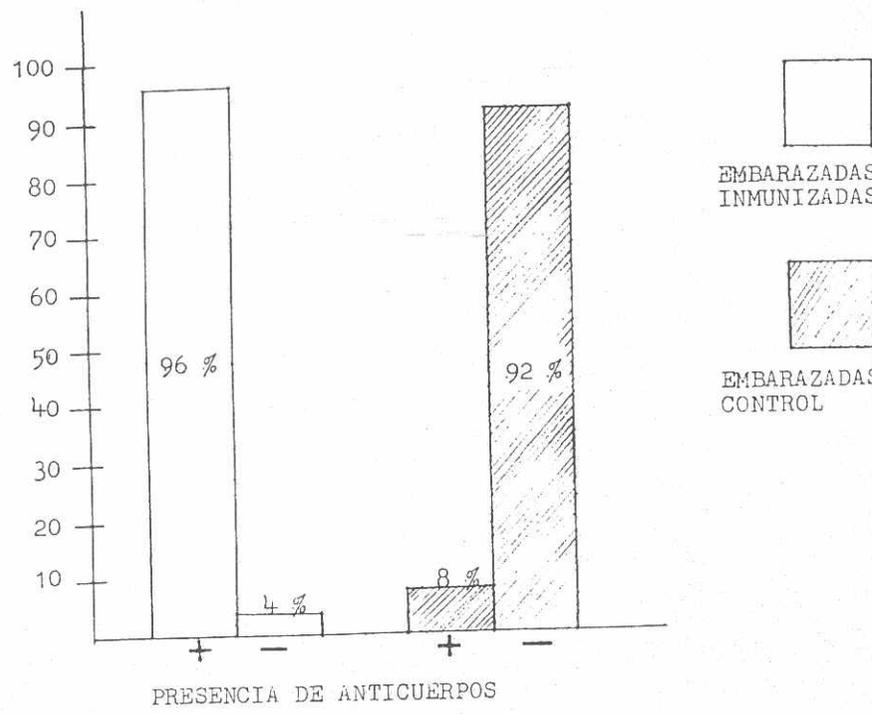
PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN CINCUENTA (50) EMBARAZADAS INMUNIZADAS CONTRA EL TETANOS Y CINCUENTA (50) EMBARAZADAS CONTROL.

GRUPO DE PACIENTES	PRESENCIA DE ANTICUERPOS				TOTAL DE PACIENTES
	POSITIVA	%	NEGATIVA	%	
EMBARAZADAS INMUNIZADAS	48	96%	2	4%	50
EMBARAZADAS CONTROL	4	8%	46	92%	50
TOTAL					100

GRAFICA No. 1



PORCENTAJES DE EMBARAZADAS INMUNIZADAS Y EMBARAZADAS CONTROL CON PRESENCIA POSITIVA O NEGATIVA DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS.

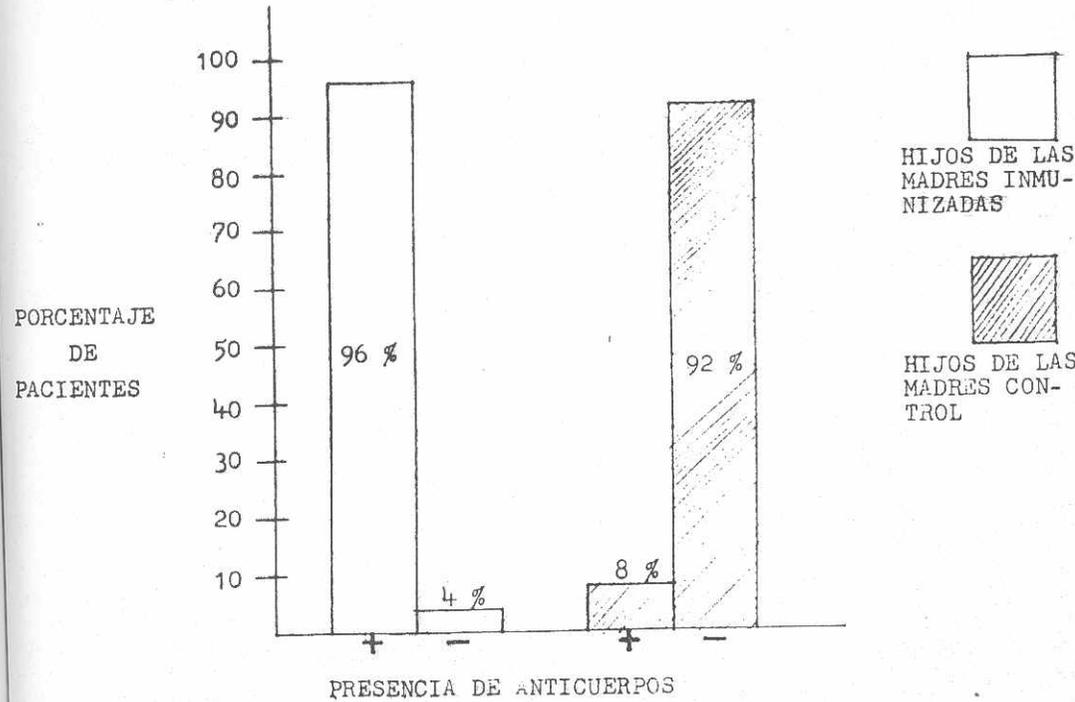
GRAFICA OBTENIDA DEL CUADRO No.1

C U A D R O No. 2

PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN CINCUENTA (50) RECIEN NACIDOS DE LAS EMBARAZADAS INMUNIZADAS CONTRA EL TETANOS Y CINCUENTA (50) RECIEN NACIDOS DE LAS EMBARAZADAS CONTROL

GRUPO DE PACIENTES	PRESENCIA DE ANTICUERPOS				TOTAL DE PACIENTES
	POSITIVA	%	NEGATIVA	%	
RECIEN NACIDOS DE EMBARAZADAS INMUNIZADAS	48	96 %	2	4 %	50
RECIEN NACIDOS DE EMBARAZADAS CONTROL	4	8 %	46	92 %	50
TOTAL					100

GRAFICA No. 2



PORCENTAJE DE RECIEN NACIDOS DE LAS MADRES INMUNIZADAS Y DE LAS MADRES CONTROL CON PRESENCIA POSITIVA O NEGATIVA DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS.

GRAFICA OBTENIDA DEL CUADRO No.2

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

El tétanos neonatal es una enfermedad presente en Guatemala que puede ser fácilmente prevenida por la inmunización contra el tétanos de las madres embarazadas.

En el cuadro y gráfica No. 01 están representados los resultados de la presencia de anticuerpos contra el tétanos en las madres que recibieron dos dosis de la vacuna durante el embarazo estudiado. Niveles de anticuerpos fueron detectables, al momento del parto, en 48 de las 50 embarazadas, lo que representa el 96% de efectividad de este esquema de inmunización. Estos resultados son similares a los reportados en la literatura (3, 7, 11, 13, 16, 19, 20, 21, 24, 27, 28, 30), y demuestra una vez más en nuestro medio la efectividad y factibilidad del esquema utilizado. En este grupo, no se detectaron niveles de anticuerpos en 2 madres representando el 4% de fallo, considerándose como una respuesta inmune deficiente (*). Otros investigadores han reportado esta deficiencia, y aunque no se conocen las causas específicas se ha encontrado que puede ser debido a parasitemias (malaria), estados infecciosos, factores genéticos o desconocidos que alteran la respuesta inmunitaria. (5, 7, 15, 19). Esto no se determinó en este estudio. Nótese que de las embarazadas control 4 presentaron niveles detectables de anticuerpos, lo que representa el 8% y habiendo entonces un 92% de madres sin anticuerpos. Las 4 madres que presentaron anticuerpos pudieron haber sido sensibilizadas contra el tétanos por vacunas previas que ellas ignoraron, o bien por contac-

to natural con C. tetani como ha sido reportado por otros estudios (10,19).

Los resultados de la investigación en la sangre de cordón se observan en el cuadro y gráfica No. 2. De los 50 recién nacidos de las madres que fueron inmunizadas con dos dosis de toxoide tetánico 48 (96%) presentaron anticuerpos contra el tétanos. Estos casos corresponden a las madres que presentaron los anticuerpos; si consideramos únicamente a estas madres, es decir a las que tenían anticuerpos, el 100% de los recién nacidos adquirieron anticuerpos contra el tétanos en forma pasiva procedentes de la madre a través de la placenta. Estos datos ponen de manifiesto el gran beneficio que reciben los recién nacidos al inmunizar adecuadamente a sus respectivas madres. Beneficio que se traduce en una protección efectiva contra el tétanos neonatal. Los 2 recién nacidos que no presentaron anticuerpos pertenecen a madres que no produjeron anticuerpos.

Los recién nacidos del grupo control, 4 presentaron anticuerpos correspondiéndose con sus madres que fueron positivas para la presencia de anticuerpos; lo que demuestra la transferencia pasiva de anticuerpos en pacientes inmunizadas naturalmente o artificialmente en un pasado más remoto. El resto de los recién nacidos fueron también negativos para la presencia de anticuerpos al igual que sus respectivas madres.

Actualmente en los países en vías de desarrollo se reporta que únicamente el 7% de las madres de América Latina son inmunizadas con--

tra el tétanos durante el embarazo, lo que demuestra el poco esfuerzo que se ha destinado a la lucha contra esta enfermedad, a pesar de su efectividad confirmada por este trabajo y otros previos.

*

* Inmunidad contra tétanos en pacientes adultos que consultan al Hospital Roosevelt. Tesis.- Ingrid Lorena Chew Montalván. 71p. Octubre, - 1984.

CONCLUSIONES

- 1.- La inmunización con dos dosis de toxoide tetánico durante el embarazo produce una respuesta inmune protectora en la madre, esta protección es transferida por vía transplacentaria al recién nacido en el 96% de los casos.
- 2.- La inmunización con dos dosis de toxoide tetánico produjo un nivel de protección adecuado, y no presentó ninguna complicación, razón por la cual esta práctica es recomendable.

RECOMENDACIONES

- 1.- Insistir en la aplicación del toxoide tetánico en las mujeres embarazadas que asistan a control prenatal a cualquier servicio de salud en cualquier lugar de la república.
- 2.- Recomiéndase el uso del esquema de inmunización empleado en esta investigación por su factibilidad y eficacia comprobadas.
- 3.- Que la aplicación de las dos dosis de toxoide tetánico a mujeres embarazadas debe ser implementada en las campañas de vacuna

ción masivas, con el fin de aumentar la cobertura de la población sometida a riesgo de tétanos, especialmente los neonatos de las áreas rurales.

R E S U M E N

El presente estudio se realizó para determinar la presencia de niveles de anticuerpos anti tetánicos en madres embarazadas, que recibieron dos dosis de toxoide tetánico (Tetanol) en el último trimestre de su embarazo, y sus hijos recién nacidos, y comparando con un grupo control.

Se encontró que el 96% de las madres inmunizadas, y el 96% de los hijos de éstas, presentaron anticuerpos contra tétanos en sus sangres; - con una falta de respuesta a la vacuna del 4% - para ambos (madres e hijos). En el grupo control, el 92% de madres e hijos no presentaron anticuerpos, como era de esperarse; pero el 8% de las madres e hijos restantes presentaron presencia positiva de anticuerpos antitetánicos, - considerándose que tales madres pudieron haber sido sensibilizadas contra el tétanos por vacunación previa que ellas ignoraron, o bien por contacto natural con *Clostridium tetani*, transfiriendo los anticuerpos a sus hijos.

Se demostró que si es acertada la conducta, seguida en el Centro de Salud No. 1, de administrar toxoide tetánico durante el embarazo, ya que proporcionó una buena inmunidad en el recién nacido contra el tétanos neonatal.

Además, se pretendió estimular al uso rutinario del toxoide tetánico en las mujeres embarazadas con el fin de disminuir la alta mortalidad causada por el tétanos en nuestro medio, especialmente en las áreas rurales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Aragón R., Carlos E. Incidencia de tétanos neonatal en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Amatitlán; revisión de 8 años (1971-1978). Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. 4Op.
- 2.- Armas p., Luis F. Tétanos neonatal; análisis de casos ocurridos en el Hospital Nacional de Mazatenango en el periodo del 1 de enero de 1976 al 31 de diciembre de 1980. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 55p.
- 3.- Bharucha, P.E. et al. Prevention of neonatal tetanus. Indian Pediatr 1978 Sep; 15(9):765-767
- 4.- Blanco S., Miguel A. Estudio sobre tétanos infantil en el Hospital Infantil María Teresa, revisión de 116 casos de 1969 a 1978. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978. 32p.
- 5.- Caffaro L., Carlos A. Estudio del valor profiláctico contra el tétanos de la gammaglobulina humana antitetánica y del toxoide tetánico administrados simultáneamente. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978. 35p.
- 6.- Carrada B., T. El diagnóstico y profilaxis del tétanos. Bol Med Hosp Infant Mex 1983 Jun; 40(6):308-314
- 7.- Chen, S.T. et al. Timing of antenatal tetanus immunization for effective protection of the neonate. Bull WHO 1983; 61(1): 159-165
- 8.- Cirraiz L., Gustavo A. Tétanos neonatal; estudio y revisión de 10 años, de enero de 1970 a diciembre de 1979, en el Hospital Infantil María Teresa. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. 48p.
- 9.- Cramer, D.V. et al. Immunologic sensitization prior to birth. Am J Obstet Gynecol 1974 Oct 1; 120(3):431-439
- 10.- Dastur, F.D. et al. Respose to single dose of tetanus vaccines in subjects with naturally acquired tetanus antitoxin. Lancet 1981 Aug 1; 2(8240):219-222
- 11.- Dhillon, H. et al. Active immunization of women in pregnancy with two injections of adsorbed tetanus toxoid for prevention of tetanus neonatorum in Punjab, India. Indian J. Med Res 1975 Apr; 63(4):583-589

Chiquelero
Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN

- 12.- Gill III, T.J. Maternal /fetal interactions and the immune response. Lancet 1973 Jan 20; 1(7795):133-135
- 13.- Gill III, T.J. et al. Transplacental immunization of the human fetus to tetanus by immunization of the mother. J Clin Invest 1983 Sep; 72(3):987-996
- 14.- Griffith, J.A. et al. Tetanus neonatorum: social and economic dimensions for teaching and program planning. Indian Pediatr 1974 Jun; 11(6):409-415
- 15.- Kessel, E. Strategies for the control of neonatal tetanus. J Trop Pediatr 1984 Jun; 30(3):145-149
- 16.- Kielmann, A.A. et al. Control of tetanus neonatorum in rural communities-immunization effects of high-dose calcium phosphate-adsorbed tetanus toxoid. Indian J Med Res 1977 Dec; 66(6):906-916
- 17.- Letona A., Diana L. Tétanos neonatal; estudio retrospectivo (enero de 1979 a julio de 1980) en el Hospital Nacional de Escuintla. Tesis (Medico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. 36p.
- 18.- López L., Rudy L. Tétanos neonatal; estudio y revisión retrospectiva de 10 años en el Hospital Infantil de Enfermedades Infeccioso-contagiosas María Teresa, 1972 a 1981. Tesis (Medico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 52p.
- 19.- MacLennan, R. et al. Immunization against neonatal tetanus in New Guinea. Antitoxin response of pregnant women to adjuvant and plain toxoids. Bull WHO 1965; 32(3):683-697
- 20.- Miller, J.K. The prevention of neonatal tetanus by maternal immunization. J Trop Pediatr 1972 Jun; 18(2):160-167
- 21.- Newell, K.W. et al. The serological assessment of a tetanus toxoid field trial. Bull WHO 1971; 45(6):773-785
- 22.- Ogunyankin, Olamide. Tétanos neonatal; enfoque terapeutico con sulfato de magnesio. Hospital Nacional de Escuintla. Tesis (Medica y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 44p.
- 23.- Prevention of neonatal tetanus (editorial). Lancet 1983 Jun 4; 1(8336):1253-1254
- 24.- Rahman, M. et al. Use of tetanus toxoid for the prevention of neonatal tetanus. 1. Reduction of neonatal mortality by immunization of non-pregnant and pregnant women in rural Bangladesh. Bull WHO 1982; 60(2):261-267

E. Guzmán

- 25.- Rahman, S. The effect of traditional birth attendants and tetanus toxoid in reduction of neo-natal mortality. J Trop Pediatr 1982 Aug; 28(4):163-165
- 26.- Rodríguez P., Noel A. Diagnóstico y tratamiento del tétanos neonatal en el Hospital Nacional de Mazatenango. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. 35p.
- 27.- Schofield, F.D. et al. Neonatal tetanus in New Guinea. Effect of active immunization in pregnancy. Br Med J 1961 Sep 23; 2(5255):785-789
- 28.- Stanfield, J.P. et al. Single-dose antenatal tetanus immunization. Lancet 1973 Feb 3; 1(7797):215-220
- 29.- Stanfield, J.P. et al. Neonatal tetanus in the world today. Bull WHO 1984; 62(4):647-669
- 30.- Suri, J.C. et al. Active immunization of women in pregnancy for prevention of neonatal tetanus. Bull WHO 1964; 31(3):349-357
- 31.- Voller, A. et al. The enzyme linked immunoabsorbent assay. Virginia, Dynatech, 1979. 121p.

no 130
E. Guzmán

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

FICHA DE ANTECEDENTES

NOMBRE: _____ EDAD: _____ FECHA: _____

DATOS:

- 1.- Primigesta Sí _____
- 2.- Control prenatal Sí _____ NO _____
- 3.- Dos dosis de toxoide tetánico Sí _____
No _____
- 4.- Inmunización con toxoide tetánico por -
lo menos 10 años antes del embarazo ac-
tual (grupo control)
Sí _____ No _____

Si se llenan los requisitos adecuadamente:

- A.- Tomar 3cc. de sangre venosa de la madre
- B.- Tomar 3cc. de sangre del cordón.
- C.- La sangre se colocará en frascos que se
rán rotulados así: la muestra de la ma-
dre, con sus datos (nombre, edad, fe- -
cha, numeración) y la del cordón con hi-
jo de (agregando los datos de la madre)
- D.- Las muestras se extraerán al momento --
del parto.

CONFORME:


Dr. Mario Alberto Figueroa A.
ASESOR.

DR. MARIO A. FIGUEROA A.
MEDICO Y CIRUJANO

SATISFECHO:


Dr. ROBERTO MASELLI PORRAS

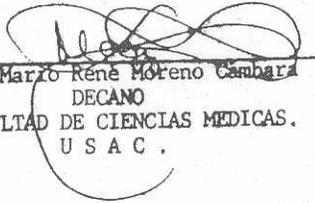
REVISOR.
Dr. Roberto Maselli P.
MEDICO Y CIRUJANO
Col. No. 963

APROBADO:



DIRECTOR DEL CICS




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

Guatemala, 25 de octubre de 1985

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