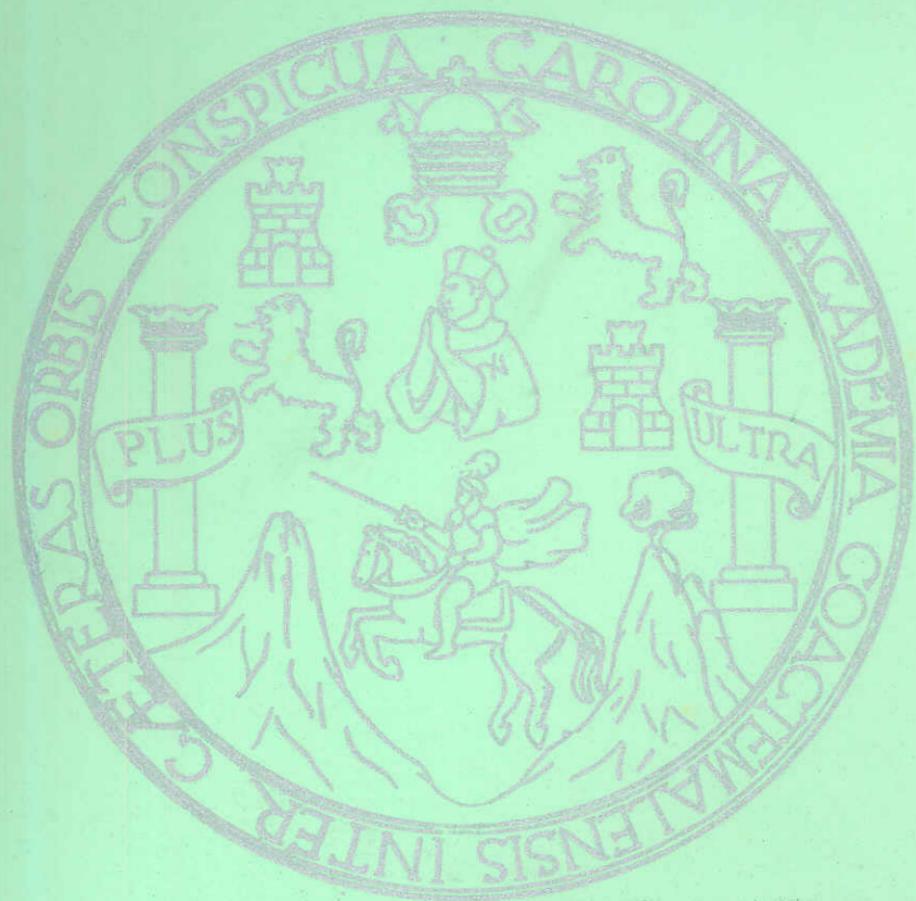


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA TOXINAS DE
OSTRIDIUM TETANI EN PACIENTES EMBARAZADAS QU
CUMPLIERON ESQUEMA DE INMUNIZACION



AMANDA TATIANA DE FLORAN MOSCOSO

MEDICA Y CIRUJANA

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	DEFINICION DEL PROBLEMA	2
III.	JUSTIFICACION	3 -4
IV.	OBJETIVOS	5
V.	MARCO TEORICO	6 -22
VI.	METODOLOGIA	23 -29
VII.	PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	30 -36
VIII	CONCLUSIONES	37
IX.	RECOMENDACIONES	38
X.	RESUMEN	39
XI.	BIBLIOGRAFIA	40 -42
XII.	ANEXO	43 -45

I. INTRODUCCION

El tétanos es una enfermedad producida por un báculo Gram positivo, anaerobio, *Clostridium tetani*, que se caracteriza por espasmos musculares generalizados que pueden provocar trastornos severos paralizando los músculos de la respiración, se puede presentar a cualquier edad siendo más severo en el periodo neonatal. Dicha enfermedad puede prevenirse, con la inmunización tanto activa como pasiva, teniendo éstas indicaciones específicas utilizando para ello el toxoide tetánico como inmunización activa en la enfermedad, asociando además medidas higiénicas.

Siendo el tétanos una infección la cual es prevenible se realizó el presente estudio con el objetivo de determinar el porcentaje de embarazadas que poseen una inmunización adecuada contra las toxinas del *Clostridium tetani*, el cual se efectuó en el Centro de Salud de Mixco durante el periodo de junio a julio con pacientes embarazadas que acudieron a control prenatal y que cumplieron con esquema de inmunización.

La determinación de anticuerpos se efectuó a través de la técnica de ELISA.

Los resultados muestran que el 91.6% de las pacientes embarazadas presentaban niveles protectores de anticuerpos y sólo el 9% de las pacientes presentaron niveles de anticuerpos por debajo de la media calculada. Se recomienda que este 9% de pacientes del grupo de estudio que no presentó seroconversión sean referidas a una maternidad de tercer nivel. Se deben ampliar los programas de educación a la población en general sobre los beneficios que conlleva que toda mujer embarazada sea inmunizada contra el tétanos.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El tétanos neonatal es aún una enfermedad importante que causa alta morbilidad y mortalidad en los niños recién nacidos en países en vías de desarrollo como Guatemala. Actualmente se reporta una incidencia de 1.7 por 100,000 nacidos vivos. Es una enfermedad con alta mortalidad (40%), que se observa en países en los cuales hay deficiencias en los organismos del Estado, como el Ministerio de Salud Pública, que no cubre a toda la población especialmente la del área rural.

La vacunación en el período prenatal ha sido sumamente eficaz para prevenir el tétanos neonatal. Con este trabajo se pretende demostrar los niveles de anticuerpos contra toxinas del *Clostridium tetani* en pacientes embarazadas que tuvieron un esquema completo de vacunación lo cual permitirá hacer un análisis de los logros o fracasos alcanzados al respecto.

III. JUSTIFICACION

El tétanos en nuestro país, sigue siendo un problema de Salud Pública, tomando en cuenta que un gran porcentaje de la población materna en el área rural o urbana, está expuesta a lesiones de pérdida de continuidad de la piel o bien a ser atendidas por comadronas en pobres condiciones higiénicas lo cual facilita la infección por *Clostridium tetani*.

Actualmente se reporta una frecuencia de 1.7 por 100,000 nacidos vivos con mortalidad del 40%. La mujer embarazada, debe de tener un esquema de vacunación contra el tétanos de 3 dosis, para así disminuir el riesgo de tétanos neonatal, que conlleva alta mortalidad y grandes gastos en unidades de cuidados intensivos.

Las normas de la cadena de frío son importantes, para el almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas, si estas no se cumplen se pone en riesgo la efectividad de la vacuna aunque las coberturas sean altas.

Se sabe también que es preferible aplicar dosis individuales que vienen en las presentaciones adecuadas y no utilizar frascos con multidosis porque puede suceder que algunas personas no reciban la dosis indicada por errores de paralaje propios del ser humano.

No existen en el Centro de Salud de Mixco, estudios que determinen los niveles de anticuerpos en mujeres que hayan recibido sus tres dosis, esta información sentará las bases para reforzar los programas de vacunación antitetánica en caso de que se

obtengan datos satisfactorios o en caso contrario revisar los diferentes aspectos que pueden intervenir en el fracaso.

IV. OBJETIVOS

A. GENERALES

1. Determinar la eficacia de la vacuna contra tétanos en 96 embarazadas, que acuden al Centro de Salud de Mixco.

B. ESPECIFICOS

1. Determinar el título de anticuerpos contra la toxina tetánica en mujeres embarazadas con esquema completo de vacunación que acuden al Centro de Salud de Mixco.
2. Determinar edad gestacional en que se inicia el esquema de vacunación
3. Determinar qué porcentaje de pacientes multigestas están adecuadamente inmunizadas y si han recibido la dosis de refuerzo.

V. MARCO TEORICO

TETANOS

Etiología:

Palabra derivada de la lengua griega que significa "estirar tender": es una infección aguda cuyo microorganismo responsable es el Bacillus o Clostridium tetani, conocido también como el bacilo de Nicolaier.

El Clostridium tetani es uno de los anaerobios más estrictos y crece solamente en materia muerta (saprófitos) y no pueden invadir el tejido vivo. Es un bacilo fino (0.5 X 4-8 micras) Gram positivo. Presenta una espora esférica al extremo de su masa; esta espora redonda da al microbio un aspecto que se ha llamado en "palillo de tambor", al momento de la inoculación del Clostridium tetani las esporas se tornan vegetativas y elaboran dos toxinas, tetanospasmina y tetanolisina. La más potente de ellas es la toxina tetánica o tetanospasmina que es la responsable de las manifestaciones clínicas. (17).

El uso de la antitoxina en el tratamiento y prevención del tétanos, es un ejemplo clásico de inmunidad pasiva, y es la primera que descubrió Behring y Frankel, en el año 1880.(17)

Las esporas de Clostridium tetani son muy resistentes y pueden sobrevivir en el suelo y en el polvo durante años y en materias inorgánicas en descomposición.(7)

Globalmente el tétanos es una enfermedad que puede prevenirse y tiene gran importancia, sobre todo la forma neonatal. (13).

EPIDEMIOLOGIA

El Clostridium tetani se identifica en 20-65% de las muestras del suelo, es más frecuente en tierras cultivadas y menos en el suelo virgen. El microorganismo también está presente en las heces de diversos animales, polvo de hogar, quirófano y heroína contaminada, casi el 10% de los humanos tiene contaminado el colon.(7)

El tétanos es más frecuente en los climas cálidos, es una enfermedad cosmopolita de elevada mortalidad cuando afecta a individuos en los extremos de la vida, la prevalencia mundial es de un millón de casos anuales. El mayor problema corresponde a países con economías no desarrolladas por las deficientes normas de inmunización y los malos hábitos higiénicos. La mayor mortalidad se presenta en menores de un año, especialmente en neonatos.

Entre los factores predisponentes están, la edad neonatal (contaminación del muñón umbilical), la edad escolar y la mayor de sesenta años, las infecciones crónicas, las heridas agudas, maniobras para retirar la placenta retenida y los abortos sépticos que se contaminan secundariamente con Clostridium tetani. La mortalidad varía entre 20 y 30% y se incrementa con la edad hasta alcanzar 52% en los mayores de sesenta años.(7)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Actualmente existe la tendencia de clasificar el tétanos de la siguiente forma:

- Tétanos del Recién Nacido
- Tétanos Generalizado
- Tétanos Localizado
- Tétanos Cefálico

La forma más frecuente de esta enfermedad es el tétanos generalizado.

El periodo de incubación típico es de 3-15 días.(17)

El paciente va desarrollando rigidez muscular gradual, el síntoma de mayor presentación es el trismo (espasmo tónico sostenido de los músculos maseteros y temporales). El espasmo se propaga a los músculos de cara, cuello, tronco y extremidades, motivando la producción de actitudes variadas, según que la afección predomine en una y otra de las masas musculares para mostrarnos:

- a) Opistótonos (ver vocabulario)
- b) Emprostótonos
- c) Pleurostótonos.

Cuando los músculos faciales están contraídos provocan una mueca fija, dando el aspecto de la llamada "risa sardónica".

Al momento no se ha esclarecido perfectamente el mecanismo por el cual la

tetanospasmina llega al Sistema Nervioso Central. Se menciona que a través de terminaciones nerviosas motoras se absorbe la toxina y se transporta por vía neural; sin embargo, se ha encontrado toxina circulante en sangre, lo que ha producido confusión en la posibilidad de su transporte. Otra interrogante es la acción de la toxina sobre la placa neuromuscular afirmando que inhibe la liberación de acetilcolina por las terminaciones nerviosas en los músculos, esto altera la transmisión neuromuscular y produce el espasmo.(15)

Zacks y Sheff han demostrado que la acción de la toxina no ocurre sobre la placa neuromuscular, sino que quizá haya secuestro del calcio producido por despolarización debido a la presencia de toxina en el retículo sarcoplásmico de las fibras musculares, y este mecanismo es el que inhibe la relajación normal del músculo.

Se conoce que los síntomas clínicos no se deben a la infección, sino a la producción de la toxina específica en el lugar de la lesión llegando a actuar - por mecanismo de transporte aún desconocido - sobre todo en la médula espinal y otros sitios; la mayoría de los investigadores sostienen que la toxina tetánica se transporta a las neuronas por las neurofibrillas de los cilindroejes a una velocidad de 3.35 mm/h. (2).

La tetanospasmina es una zinc-metaloproteasa que actúa rompiendo la sinaptobrevina que es la proteína esencial para la liberación del neurotransmisor. De tal manera pues que actúa sobre las sinapsis medulares de las neuronas inhibitoras dando como resultado que estímulos menores originen espasmos incontrolables exagerando considerablemente los reflejos.

Las bacterias anaeróbicas predominan en la flora cervico-vaginal de la mujer normal no embarazada y durante el embarazo el predominio de anaerobios desciende progresivamente del primero al tercer trimestre y aumenta con gran rapidez inmediatamente después del parto por lo que el riesgo de la mujer en periodo posparto es mucho mayor. (11)

Las toxinas de *Clostridium tetani* inhiben la descarga de acetilcolina y otros neurotransmisores, por medio de exocitosis a través de la membrana presináptica; también éstas toxinas presentan especificidad por medio de una subunidad de mayor tamaño del heterodímero de la toxina que se fija a las proteínas de superficie en el nervio, antes de pasar al interior para permitir que la pequeña subunidad proteolise a la sinaptobrevina o a otras proteínas blanco. (6)

Estudios recientes han demostrado que la toxicidad se puede prevenir, con inhibidores de las metaloproteasas, como el inhibidor de la enzima convertasa de la angiotensina captopril, esto plantea la posibilidad de una intervención terapéutica específica, aunque aún no esté disponible.

Cuanto más cortos son los periodos de presentación de los síntomas, peor es el pronóstico y puede ser particularmente grave en adictos a narcóticos por razones que aún se desconocen. (20)

En el tétanos puede presentarse también rigidez abdominal que origina confusión con la entidad patológica conocida como "abdomen agudo". El espasmo generalizado semeja la rigidez de decorticación y consiste en postura de opistótonos

con flexión de los brazos y extensión de las piernas. El paciente no pierde la conciencia y experimenta dolor intenso durante cada espasmo.

El problema de mayor urgencia se presenta cuando los espasmos comprometen la vía aérea superior participando el diafragma en la contracción muscular generalizada, cualquiera de estas contracciones compromete la respiración y aun el primer espasmo del diafragma puede ser fatal provocando asfixia.

En el tétanos localizado se presenta rigidez de los músculos asociado con el sitio de inoculación de las esporas y puede ser leve y persistente; a menudo se presenta disfunción de motoneuronas inferiores que se caracteriza por debilidad e hipotonía muscular. (20)

El tétanos neonatal suele comenzar en los tres a diez días siguientes al nacimiento y es más frecuente de tipo generalizado. La dificultad progresiva para mamar se asocia con un llanto excesivo. Pronto se pone de manifiesto la dificultad para tragar, el cuerpo se vuelve rígido y aparecen los espasmos. El opistótonos puede ser extremo o faltar.

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico es por observación clínica y tiene un diagnóstico diferencial muy limitado.

Los intentos de cultivar el *Clostridium tetani* de las heridas no son útiles para el diagnóstico porque:

1. Los cultivos anaerobios realizados cuidadosamente son negativos con frecuencia.
2. Un cultivo positivo no indica si el microorganismo contiene el plásmido productor de toxina.
3. Un cultivo positivo puede estar presente sin enfermedad en pacientes con inmunidad suficiente.

El diagnóstico diferencial abarca la rabia, la hipocalcemia y la ingestión de fenotiacina y de estriquina. La intoxicación con estriquina, en la que la glicina es antagonizada, es el único trastorno que simula verdaderamente el tétanos.

Debe tenerse muy presente que el giro cefálico lateral es muy raro en el tétanos y esto sirve para diferenciar de algunas distonías vegetativas.(20)

TRATAMIENTO

El tratamiento se orienta a mantener encamado al paciente, eliminar la fuente de toxinas y neutralizar la toxina libre. Los relajantes musculares, los analgésicos, agentes anticolinérgicos (benzotropina o difenhidramina) y la ventilación mecánica son eficaces para erradicar las bacterias vegetativas. Hay que administrar penicilina y cuidados adecuados de la herida, la inmunoglobulina-toxina se debe administrar para neutralizar la toxina libre. (20)

Los espasmos tetánicos exigen asegurar la vía aérea antes de implantar otros posibles tratamientos. No se aconseja la intubación traqueal porque está puede

estimular los espasmos, la traqueostomía temprana puede ser muy beneficiosa.(20)

Las benzodiazepinas constituyeron por mucho tiempo el pilar del tratamiento sintomático para el tétanos, se incluyen dentro del grupo de los tranquilizantes menores y son agentes agonistas GABA y por lo tanto antagonistas indirectamente al efecto de la toxina pero, no restablecen la inhibición glicinérgica.(6)

Los pacientes con tétanos presentan una tolerancia muy alta a los efectos sedantes benzodiazepínicos y algunos pacientes pueden llegar a ser refractarios a los mismos. Las presentaciones intravenosas de lorazepam y diazepam contienen propilenglicol, vehículo que puede producir "Acidosis Láctica".(10)

Se aconseja el uso de midazolam intravenoso (5-15 mg/h o más), es eficaz y no contiene propilenglicol. El baclofeno intratecal es también eficaz para controlar el tétanos.(6)

La evolución del tétanos no es afectada por el debridamiento de una herida.

El tratamiento antimicrobiano en el tétanos aún permanece en controversia.

Las susceptibilidades in vitro del Clostridium tetani incluyen: metronidazol, penicilinas, cefalosporinas, imipenem, macrólidos y tetraciclinas. La penicilina es un antagonista del GABA que bloquea la neurotransmisión. La aplicación tópica de antibióticos en el muñón umbilical parece reducir el riesgo de tétanos neonatal.

La inmunización pasiva con Inmunoglobulina Tetánica Humana (HTIG) acorta

la evolución del tétanos y puede disminuir su gravedad. Una dosis de 500 unidades parece ser tan eficaz como las dosis mayores.(10)

No existe ninguna ventaja aparente para la administración intratecal de HTIG. Se ha demostrado que la HTIG intratecal es ineficaz en el tétanos neonatal.

Recientemente se ha propuesto las multidosas de inmunoglobulina intravenosa como alternativa para la HTIG. Ante la sospecha de tétanos debe iniciarse la inmunización activa. (10)

PROFILAXIS

INMUNIDAD ACTIVA

Forma de inmunidad adquirida que se debe a la producción de anticuerpos en la célula. Los anticuerpos se desarrollan de forma natural después de una infección o artificialmente a consecuencia de vacunación.

INMUNIDAD ADQUIRIDA

Es cualquier forma de inmunidad no innata. Se adquiere a lo largo de la vida por lo que puede ser natural o artificial e inducida activa o pasivamente. La inmunidad adquirida de forma natural puede ser debida a episodios infecciosos previos o por la transmisión de anticuerpos de la madre al feto a través de la placenta o al recién nacido a través del calostro. La inmunidad adquirida de forma artificial se adquiere por vacunación o por inyección de anticuerpos.(16)

INMUNIDAD PASIVA

Es la forma de inmunidad adquirida debida a la acción de anticuerpos transmitidos a través de la placenta de la madre al feto o a través de calostro, esto es en forma natural. Artificialmente se produce inmunidad pasiva por la inyección de un suero como tratamiento profiláctico de alguna enfermedad.

NOTA: La inmunidad pasiva no es permanente y no tiene tanta duración como la inmunidad activa. (2)

VACUNA ANTITETANICA (TOXOIDE TETANICO)

Es el toxoide tetánico purificado en hidróxido de aluminio.

Tres dosis de vacuna dan una protección del 95% como mínimo cinco años.
(10).

INDICACIONES

- Mujeres en edad fértil (15-49 años)
- Mujeres embarazadas en la totalidad de país.
- Individuos que trabajan en contacto con la tierra o con animales.
- Personas expuestas a sufrir lesiones o traumas (bomberos, militares, obreros, etc.) (10)

ESQUEMA DE VACUNACION

A) En la mujer embarazada:

- Dosis: 0.5 ml. (1/2 cc).
- Número de dosis: tres y dos refuerzos.
- Intervalo entre las dosis: cuatro semanas como mínimo entre las dos primeras dosis y seis a doce semanas entre la segunda y tercera dosis; posteriormente dos refuerzos, uno cada cinco años.
- Las dosis durante el embarazo serán: primera dosis al 6to mes de embarazo, la segunda será al 7mo. mes y la tercera dosis pueden ser en las últimas tres semanas del embarazo. (10).

El tétanos es evitable en casi todos los pacientes, lo que conduce a su descripción como la "enfermedad inexcusable".

Una serie de tres inyecciones por vía intramuscular mensuales de toxoide tetánico absorbido con aluminio proporciona inmunidad casi completa como mínimo durante 5 años.

La población menor de 7 años debe recibir una vacuna combinada contra Difteria-Tétanos-Tos Ferina y pacientes mayores una vacuna combinada Difteria-Tétanos, (DT). (18).

Las inyecciones de refuerzo de rutina están indicadas cada 10 años; la administración más frecuente aumenta el riesgo de una reacción.

La deficiencia de vitamina A interfiere con la respuesta al toxoide tetánico.

Hay comunicaciones recientes de hijos de mujeres inmunizadas con toxoide que padecieron tétanos y que más tarde se demostró que el toxoide estaba desprovisto de potencia; esto pone de relieve la necesidad de calidad en la producción de toxoide.

Los individuos en los que se sospecha SIDA deben recibir inmunización pasiva con HTIG además de la inmunización activa.

Las reacciones leves al toxoide tetánico (sensibilidad local, edema, hipertermia leve) son frecuentes. Las reacciones graves son raras, algunas se deben realmente a hipersensibilidad al conservante (tiomersal). (18)

CONSERVACION Y MANEJO DE VACUNAS

CADENA DE FRIO

Se denomina cadena de frío al proceso de conservación, manejo y distribución de las vacunas.

Las vacunas del Plan Nacional de Inmunización son delicadas y muy sensibles al calor; cuando son expuestas a temperaturas altas, algunas disminuirán su capacidad inmunológica y otras quedarán totalmente inutilizadas.

La finalidad de la cadena de frío consiste en asegurar que las vacunas sean conservadas constantemente a las temperaturas correctas para que estas no pierdan su potencia. (12)

La cadena de frío consta de 3 operaciones básicas:

1. Almacenamiento.
2. Transporte.
3. Distribución de las vacunas.

ACTIVIDADES QUE ASEGURAN UNA ADECUADA VIGILANCIA DE LA CADENA DE FRÍO:

Para ello es importante que cada persona a cargo de un refrigerador deba reportar periódicamente (cada mes) el estado de su equipo al Area de Salud. (12).

Sólo de esta forma, el Area de Salud puede identificar poblaciones que pueden quedar descubiertas por el programa debido a falla de la cadena de frío y movilizar los recursos disponibles para la solución de los problemas o la búsqueda de financiamiento para la adquisición de nuevos equipos.

EQUIPO Y COMPONENTES DE LA CADENA DE FRÍO:

La cadena de frío se refiere específicamente a la conservación de las vacunas dentro de los rangos adecuados de temperatura. En consideración a lo anterior se debe tener presente las siguientes recomendaciones:

- Conservar las vacunas dentro de los rangos de temperatura exigidos.
- Distribuir las vacunas con propiedad y eficiencia.
- Mantener el equipo utilizado para conservar las vacunas en buen estado operativo.(12)

CONTROL DE TEMPERATURA:

Para que las vacunas mantengan sus cualidades inmunológicas por el tiempo previsto y hasta la fecha de expiración indicada por el productor, deberán mantenerse y conservarse en todo momento a temperaturas de refrigeración (+2°C a +8°C).

Dependiendo del tiempo de almacenamiento, algunas vacunas requerirán temperaturas más bajas (-15 a -25°C). (19).

LAS BOTELLAS CON AGUA Y LOS PAQUETES DE HIELO, COMO ESTABILIZADORES DE TEMPERATURA

En casos de emergencia ya sea por fallas del sistema o cortes de electricidad, y dependiendo de la calidad del refrigerador, los paquetes fríos y botellas con agua permitirán mantener la temperatura por un tiempo prudencial. Se ha estimado este tiempo en 6 horas para climas cálidos y hasta 12 horas en climas fríos, siempre y cuando no se abra la puerta de la refrigeradora. (12)

Es importante colocar los paquetes fríos o bandejas para hacer hielo en el congelador y en los estantes bajos de la refrigeradora, las botellas llenas de agua fría.

Las botellas con agua permiten recuperar y estabilizar la temperatura interna del refrigerador más rápidamente después de abrir y cerrar la puerta.

Los paquetes de hielo (baterías) son recipientes plásticos con características especiales. Con su carga de agua debidamente congelada, constituyen el medio

refrigerante para las cajas frías y termos. (12).

MANEJO Y TRANSPORTE DE VACUNAS

Las vacunas deben estar colocadas en cajas o bandejas sin perforaciones, debidamente separadas y clasificadas por tipo para una rápida identificación.

CAJAS TERMICAS Y TERMOS

Las cajas térmicas y termos son utilizados para el mantenimiento de las vacunas en el Servicio de Salud o durante su transportación a los lugares donde se vacunará.

CAJAS TERMICAS

Son cajas de diferentes dimensiones cuya estructura de poliuretano puede estar recubierta por plástico y otro material afín. Se emplean en el transporte de vacunas del nivel nacional al regional, y ocasionalmente de éste, al local, se utilizan también en zonas donde se requiere conservar y transportar los biológicos por 16 a 60 horas o más. Para mantener la temperatura interna de la caja térmica se requiere de paquetes fríos. (10).

TERMOS

Son recipientes de pequeñas dimensiones fabricados con paredes aislantes de poliuretano. Los termos se utilizan para el transporte de vacunas entre el nivel central, regional y/o local. Son indicados para cumplir con actividades de vacunación intra y

extra mural. Según tipo y calidad de termo, pueden mantener y conservar las vacunas por periodos de 4 a 48 horas aproximadamente. (12).

Las vacunas se empaacan en las cajas térmicas o termos utilizando paquetes fríos o hielo. Estos paquetes son recipientes plásticos llenos de agua congelada.

Recordar que nunca se debe congelar las vacunas DPT, TT, BCG y DT. Por esta razón se debe vigilar la temperatura interna de las cajas térmicas o termos asegurado que la temperatura interna se encuentre entre +2°C a +8°C.

Siguiendo estos procedimientos, las vacunas pueden permanecer almacenadas en una caja fría a una temperatura adecuada por un periodo de 10 días, en una temperatura ambiental constante de +32°C. (12).

TRANSPORTE

Para mantener las vacunas refrigeradas durante el transporte de los centros a los lugares de uso, deben emplearse cajas térmicas o termos. Estos últimos deben emplearse solamente para pequeñas cantidades de vacunas.

CARTEL DE SISTEMA DE VIGILANCIA DE LA CADENA DE FRIO

El cartel de Sistema de Vigilancia de la cadena de frío permite al supervisor del área llevar un preciso control mensual del estado de las refrigeradoras en cuanto a su funcionamiento y consiste en llenar los cuadros con colores: rojo, verde y amarillo.

Un refrigerador está en verde si:

- Ha mantenido la temperatura entre +4°C y +8°C todos los días.
- El suministro de energía o combustible es conveniente.
- El calendario de control de temperatura se llena diariamente.
- Tiene vacunas disponibles. (10).

Un refrigerador está en amarillo si:

- Presenta temperatura fuera de rango algún día.
- No existe combustible de repuesto (gas) o tiene repuestos incompletos.
- El calendario de control de temperatura no se llena a diario.

Un refrigerador está en rojo si:

- No funciona.
- No tiene energía.
- No tiene combustible.
- No tiene vacunas.
- El servicio de salud no cuenta con su calendario de control de temperatura. (12).

VI. METODOLOGIA

A. TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo de corte transversal

B. SUJETO A ESTUDIO

Mujeres embarazadas de 15 a 45 años que asisten a control prenatal al Centro de Salud de Mixco y que se les ha administrado la vacuna Toxoide Tetánica en sus tres dosis.

C. POBLACION Y MUESTRA

Todas las pacientes que reconsultaron al Centro de Salud de Mixco a control prenatal. Las pacientes que reconsultaron mensualmente son en promedio 200, por lo que la muestra se obtiene aplicando la siguiente fórmula, con un resultado de 96 pacientes a estudio.

$$n = \frac{Z^2 pq}{e^2} \quad n = \frac{(1.96)^2 (0.5) (0.5)}{0.10^2} \quad n = 96$$

n= Tamaño de la muestra

Z= Coeficiente de confianza

p= Proporción de elementos en la población que tienen determinada característica

q= 1 - p

e= Limite de error

D. CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

- Toda embarazada que cumplió con el esquema de 3 dosis de vacuna toxoide tetánica en el Centro de Salud de Mixco.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Toda paciente que no acepte se le sea realizado el estudio.

E. DESCRIPCION DEL AREA DE TRABAJO

El Centro de salud de Mixco cuenta con dos clínicas para dar atención al control prenatal, las cuales son atendidas por tres médicos gineco-obstetras durante dos jornadas asesorados por el director del centro de salud, además cuenta con una unidad de laboratorio que no cuenta con los recursos necesarios para el procesamiento de las muestras, por lo que serán trasladadas al laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Medicina.

F. VARIABLES

1. EDAD

Definición conceptual: tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento.

Definición operacional: pacientes mayores de 15 años y menores de 45 años.

Escala de medida: numérica

Unidad de medida: 15-20 21-25 26-30 31-35 36-40 41-45

2. INMUNIZACION ANTITETANICA EN EL EMBARAZO

Definición conceptual: acción de vacunar durante el embarazo

Definición operacional: administración de tres dosis de vacuna

Escala de medida: cuantitativa nominal

Unidad de medida: primera, segunda y tercera dosis

3. MEDICION DE ANTICUERPOS CONTRA TOXINA TETANICA

Definición conceptual: acción y efecto de medir

Definición operacional: medición de niveles de anticuerpos a través de la técnica de ELISA.

Escala de medida: nominal

Unidad de medida: positivo, negativo

4. EDAD GESTACIONAL

Definición conceptual: fenómeno comprendido desde la primera semana a la cuarenta semana del embarazo

Definición operacional: semanas de embarazo de acuerdo a última regla y/o altura uterina.

Escala de medida: cuantitativa

Unidad de medida: primera a cuarenta semana de embarazo

F. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Se procedió a entrevistar a las pacientes gestantes que consulten a control prenatal al centro de salud de Mixco para determinar si pueden ser incluidas en el

estudio, se les explicó los objetivos y beneficios del mismo. Posterior a esto se les efectuó extracción de sangre venosa (3 cc), muestras que se trasladarán al laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Medicina de la USAC. Una vez obtenidos los resultados se procedió a interpretarlos para determinar si las titulaciones se sitúan dentro de los parámetros esperados.

MATERIAL DE LABORATORIO

1. Solución tampón (buffer) de bicarbonato Ph 9.6.
2. Incubadora W.H. Curtin and Co., Labline., Chicago. III. a 37°C.
3. Centrifuga Hettich Universal II.
4. Balón aforado de 100 ml. Kimax USA.
5. Ehrlen Meyes de 100 ml. y 10 ml. Kimax USA.
6. Placas microtubulares Cooke Engineering Co.
7. Tubos de ensayo Pyrex Kimax.
8. Pipetas superior, Tekk y Kimax de 1 ml, 5 ml, y 10 ml.
9. Pipetas de Pasteur.
10. Pipeta automática con graduación a 0.1 y 0.2 ml.
11. Puntas descartables para pipeta automática.
12. Crayón graso.
13. Papel parafinado parafilm, (American-can Co)

TECNICA UTILIZADA

1. Anatoxal Te-Berna, vacuna tetánica en adsorción del Instituto Suizo de

Sueroterapia y vacunación Berna. Compuesto de toxoide tetánico formólico, purificado absorbido. Una dosis de 0.5 ml. contiene: 10 Lf de antígeno tetánico purificado y absorbido y 0.01% de tiomersal como agente conservante.

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 tubos).
 - e) Solución para parar reacciones (frascos 50 ml).
 - f) Anti IgG conjugado (vial de 1 ml).

TECNICA DE ELISA

1. Se sensibilizaron los pozos de la placa con antígeno 1:10 de toxoide tetánico, la dilución se hizo con buffer carbonato pH: 9.6
2. Se dejó en reposo en cámara húmeda por 18 hrs. a 4°C.
3. Se decantó el contenido de antígeno y se lavaron los pozos 3 veces con 200 ul c/u de solución de lavado al 5%, dejando 1 c/vez y la placa en una toalla absorbente.
4. Se colocó 100 ul de las muestras de pacientes a la dilución sérica 1:20 (un pozo por paciente) y los controles conocidos: positivo y negativo. Colocando la placa en una cámara húmeda e incubando al tiempo probado o probar a 37°C o según la temperatura que se desee.
5. Se repitió el paso No. 3.

6. Se colocaron 100 ul. a cada pozo de conjugado IgG anti Humano fosfatasa alcalina anti IgG.
7. Se repitió el paso No. 3.
8. Se colocaron 100 ul a cada pozo de sustrato fosfatasa alcalina (1 pastilla de PNP para 5 ml de buffer sustrato). Incubando por 30 min. a temperatura ambiente y en la oscuridad.
9. Se leyó la placa en el lector de ELISA filtro 405 nm.

H. CONSIDERACIONES ETICAS

Se les explicó a las pacientes el propósito y el método por el que se iba a realizar el estudio para contar con su aprobación.

I. RECURSOS

MATERIALES

- Ministerio de Salud Area Guatemala Sur.
- Biblioteca de la Facultad de Medicina.
- Biblioteca personal.
- Biblioteca del Hospital Roosevelt.
- Biblioteca del INCAP.
- Centro de Salud de Mixco.
- Laboratorio Multidisciplinario Facultad de Ciencias Médicas USAC.
- Centrífuga.
- Termómetro.

- Algodón, alcohol, tubos de ensayo.
- Boleta de Recolección de Datos.

HUMANOS

- Asesor y Revisor de Tesis.
- Director del Centro de Salud de Mixco.
- Personal Médico y Paramédico del Centro de Salud.
- Personal del Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas.
- Investigador.

ECONOMICOS

- Fotocopias del material bibliográfico.	Q 100.00
- Reproducción de boletas de recolección de datos.	Q 50.00
- Equipo y material de oficina	Q 50.00
- Transporte	Q 100.00
- Impresión de tesis	Q 800.00
TOTAL	Q1100.00

**DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA TOXINAS DEL
CLOSTRIDIUM TETANI EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE
CUMPLIERON ESQUEMA DE INMUNIZACION
CENTRO DE SALUD DE MIXCO. JUNIO - JULIO 1998**

CUADRO No. 1

ESQUEMA DE VACUNACION Y PARIDAD

Esquema	Completo		Refuerzo		Total	
	f	%	f	%	f	%
Gestantes						
Multigestas	70	72.9	9	9.4	79	82.3
Primigestas	17	17.7	0	0.0	17	17.7
Total	87	90.6	9	9.4	96	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

En este cuadro podemos observar que el 90.6% (87/96) de las pacientes tenían al momento del estudio completo su esquema de inmunización contra tétanos y el 9.4% (9/96) pacientes ya habían completado su esquema y se encontraban al momento del estudio recibiendo dosis de refuerzo.

Según lo reportado por la DGSS la cobertura de vacunación en la mujer embarazada ha aumentado desde 1994 en donde se reporta un 60% de cobertura total, lo cual se confirma con estos resultados.

DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA TOXINAS DEL
CLOSTRIDIUM TETANI EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE
CUMPLIERON ESQUEMA DE INMUNIZACION
CENTRO DE SALUD DE MIXCO. JUNIO - JULIO 1998

CUADRO No. 2

EDAD GESTACIONAL A LA PRIMERA DOSIS

Edad Gestacional	Frecuencia	%
12 semanas	16	17
16 semanas	47	49
20 semanas	19	20
24 semanas	9	9
28 semanas	4	4
32 semanas	1	1
36 semanas	0	0
40 semanas	0	0
Total	96	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA TOXINAS DEL
CLOSTRIDIUM TETANI EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE
CUMPLIERON ESQUEMA DE INMUNIZACION
CENTRO DE SALUD DE MIXCO. JUNIO - JULIO 1998

CUADRO No. 3

EDAD GESTACIONAL A LA SEGUNDA DOSIS

Edad gestacional	Frecuencia	%
16semanas	1	1.15
20 semanas	20	22.99
24 semanas	31	35.63
28 semanas	21	24.14
32 semanas	13	14.94
36 semanas	1	1.15
40 semanas	0	0
Total	87	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

*Aquí no se incluyeron 9 gestantes porque solo recibieron una dosis de refuerzo, incluidas en el cuadro No. 4.

DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA TOXINAS DEL CLOSTRIDIUM TETANI EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE CUMPLIERON ESQUEMA DE INMUNIZACION CENTRO DE SALUD DE MIXCO. JUNIO - JULIO 1998

CUADRO No. 4

EDAD GESTACIONAL A LA TERCERA DOSIS

Edad Gestacional	Frecuencia	%
24 semanas	1	1.15
28 semanas	9	10.34
32 semanas	34	39.08
36 semanas	43	49.43
40 semanas	0	0.00
Total	87	100.00

Fuente: Boleta de recolección de datos

En los cuadros 2,3 y 4 se puede observar que el inicio de la vacunación en el 47% de las pacientes fue a las 16 semanas y, un 17% lo inició a las 12 semanas, lo que no concuerda con lo recomendado por la literatura revisada ya que en ella se indica que la inmunización contra el tétanos debe iniciarse a partir de la 23-24 semanas de gestación.

Luego dando seguimiento vemos que la segunda dosis (cuadro 3) al 22% se le administró a las 20 semanas de gestación y a un 35% lo hizo a las 24 semanas de embarazo lo que tampoco concuerda con la literatura ya que esta indica que debe haber un intervalo de 6-8 semanas entre la primera y la segunda dosis. Esto solo se explica en que hay negligencia de parte de la paciente ya que ella no acude a la cita que se le deja para la aplicación de las otras dosis, además influye el temor a que la vacuna pueda causarle algún daño a ella o a su hijo.

DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA TOXINAS DEL CLOSTRIDIUM TETANI EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE CUMPLIERON ESQUEMA DE INMUNIZACION CENTRO DE SALUD DE MIXCO. JUNIO - JULIO 1998

CUADRO NO. 5

INTERVALO ENTRE LA APLICACIÓN DE CADA DOSIS DE LA VACUNA TOXOIDE TETANICA

Intervalo	Número de pacientes	%
1 mes	26	29.89
2 meses	43	49.43
3 meses	17	19.54
más de 3 mese	1	1.15
Total	87	100.00

Fuente: Boleta de recolección de datos

En este cuadro se puede observar que el 49.43% de las gestantes incluidas en el estudio tuvieron un intervalo de tiempo entre la aplicación de cada dosis (se tomó el dato solo de la primera y segunda dosis ya que con la tercera el tiempo era más prolongado) de dos meses dato que vemos concuerda con las normas del plan nacional de inmunización (PNI), en donde se indica que el tiempo tiene que ser de 6-8 semanas. (12)

*Aquí no se incluyeron nueve gestantes porque sólo recibieron una dosis de refuerzo incluidas en cuadro No. 4.

DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA TOXINAS DEL
CLOSTRIDIUM TETANI EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE
CUMPLIERON ESQUEMA DE INMUNIZACION
CENTRO DE SALUD DE MIXCO. JUNIO - JULIO 1998

CUADRO No. 6

SEROCONVERSION PARA ANTICUERPOS CONTRA TOXINAS DE
CLOSTRIDIUM TETANI

Gestantes	Seroconversión				Total	%
	Positivo	%	Negativo	%		
Multiparas	73	76.0	6	6.3	79	82.3
Primigestas	14	14.6	3	3.1	17	17.7
Total	87	90.6	9	9.4	96	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos

En el cuadro se demuestra que con el esquema actual, seguido en el centro de salud se obtuvo seroconversión contra tétanos en 91% (87/96) de las pacientes embarazadas del estudio y solo; 9% (9/96) pacientes, después de cumplir su esquema, no tenían niveles protectores de anticuerpos contra el tétanos. Esto no indica que las pacientes no tienen anticuerpos sino que sus niveles se encuentran por debajo de la media calculada, situación que se pudo haber dado por varios factores como el mal manejo de la vacuna, que ésta estuviera vencida por el tiempo tan prolongado entre la administración de cada dosis o bien problemas como la desnutrición o pacientes inmunocomprometidas tal como lo indica la literatura.

VIII. CONCLUSIONES

1. Se encontró seroconversión en el 91% de las pacientes con esquema de vacunación completo.
2. Solo el 9.4% de las pacientes multiparas recibieron dosis de refuerzo.
3. A pesar de que las dosis de refuerzo en las pacientes multiparas fue baja, el 76% de ellas si presentaron seroconversión.
4. El esquema de inmunización que actualmente se lleva en el Centro de Salud de Mixco es efectivo a pesar de haber administrado la primera dosis de ATT antes de la vigésima semana del embarazo.

IX. RECOMENDACIONES

1. Que el 9% de pacientes del grupo estudio que no tuvo seroconversión sean referidas al momento de iniciar trabajo de parto a una maternidad del tercer nivel.
2. Ampliar los programas de educación a la población en general sobre los beneficios que conlleva el que toda mujer embarazada sea vacunada contra el tétanos.
3. Que la primera dosis de vacuna contra el tétanos se administre a partir de la vigésima tercera semana de embarazo ya sean multiparas o primigestas según lo recomiendan las normas de la OMS.
4. Realizar estudios a las pacientes que presentan titulaciones de anticuerpos bajas para determinar la causa de ésto.

X. RESUMEN

El presente es un estudio descriptivo de corte transversal en la Consulta Externa de Ginecoobstetricia del Centro de Salud de Mixco, en el cual se realizó la determinación de anticuerpos para *Clostridium tetani* en 96 pacientes embarazadas con esquema completo de inmunización que acudieron a su control prenatal.

La medición de anticuerpos fue por medio de la Técnica de ELISA, realizada en el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC.

Se obtuvo que el 91% presentaban titulaciones protectoras de anticuerpos y sólo un 9% de ellas presentó titulaciones por debajo de la media calculada, situación que se supone se pudo haber dado por el mal manejo o manipulación de la vacuna, por inactivación de la misma, por prolongación en la administración de cada dosis, o situaciones individuales como desnutrición e inmunocompromiso de las pacientes. Se recomienda que en el futuro situaciones como esta sean tomadas en cuenta para aumentar las coberturas.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Anderson, W. Ad. Thomas M. Scotti. "ANATOMÍA PATOLÓGICA BÁSICA". Ediciones Doyma Novena Edición. 1990 THE C.V. MOSBY COMPANY
2. Feigin-Cherrg. "TRATADO DE INFECCIONES EN PEDIATRIA". Tercera Edición 1995. Editorial INTERAMERICANA-MCGRAW-HILL. Pags. 1225-1226.
3. Frobisher, Martín. "ELEMENTOS DE BACTERIOLOGIA". Editores SALVAT Madrid, España 1956 Quinta Edición. pag. 129.
4. Girón, Manuel Antonio. "MEDICINA SOCIAL". Editorial Universitaria Guatemala 1994 Pág 443
5. Girón, Manuel Antonio. "PEDIATRIA SOCIAL". Editorial Universitaria Guatemala 1996 Pag 15
6. Goodman y Gilman "BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA". Octava edición 1996 Editorial Interamericana MEG
7. Harrison. "PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA". Décimo tercera edición 1994 Editorial Interamericana Pág. 738
8. Jawetz. "MICROBIOLOGIA MEDICA". Décimo quinta edición 1995 Editorial El Manual Moderno. Pág. 420
9. Macmahan, Brian. Thomas F. Pugh. "PRINCIPIOS Y METODOS DE EPIDEMIOLOGIA". Segunda edición 1994 Ediciones Científicas Prensa Médica Mexicana S.A. Pág. 197
10. Mandel, Bennett, Dolin "ENFERMEDADES INFECCIOSAS". Principios y prácticas. Cuarta edición 1997 Ediciones Panamericana Pág. 5, 2238-2438
11. Publicación Navaro Internacionales. "GINECO-OBSTETRICIA DE POSGRADO (Selecciones Obstetry and Gynecology) Pag 117 Vol. 6 No. 3 March 1991
12. Dirección General de Servicios de Salud "MANUAL DE NORMAS DEL PAI". Guatemala 1995 Pág. 2-25
13. "MANUAL MERK". Novena edición 1994 Editorial Oceano- Centrum Pág. 130
14. Nelson, Behrman. "TRATADO DE PEDIATRIA". Edición décimo cuarta 1992 Editorial Mcgraw-Hill Pág. 208
15. "DICCIONARIO DE MEDICINA". Editorial Oceano Mosby Edición 1995 Pág. 875
16. Stites, Daniel. Abba Terr. "INMUNOLOGIA BASICA Y CLINICA". Octava edición. Editorial El Manual Moderno

17. Tierner, Lawrence. "DIAGNOSTICO CLINICO Y TRATAMIENTO"
Treinta y dos edición 1997 Pág. 1223
18. Waine, Daniel. "BIOESTADISTICA" Tercera edición Editorial Limusa
1990 Pág. 23
19. Wegmann, Med. "INMUNOGLOBULINA HUMANA" Editada por el
Departamento Médico del Instituto de Sueriterapia y Vacunación Berna
1992 Pág. 63
20. "URGENCIAS EN PEDIATRIA" Cuarta Edición 1996 Editorial
Interamericana MacGraw-Hill Pág. 222
21. Instituto suizo de sueroterapia y vacunación Berna. "VADEMECUM
BERNA" Edición 1992.

XII. ANEXO

GLOSARIO

OPISTÓTONOS: Forma de espasmo tetánico de la nuca y el dorso, en la cual el cuerpo forma un arco apoyado por el occipucio y los talones.

EMPROSTÓTONOS: Forma de espasmo tetánico que lleva la cabeza y los pies hacia delante en una actitud que recuerda la del feto en el claustro materno, se le llama también tétanos en bola.

PLEUROSTÓTONOS: Contracción tetánica de los músculos de un lado del cuerpo con formación de un arco.

SAPRÓFITOS: Microorganismo vegetal especialmente bacteria, que vive a expensas de la materia orgánica descompuesta y no en el organismo vivo. El término se emplea como sinónimo de parásito no patógeno.

GLICINÉRGICO: Es toda sustancia que dentro de su sistema nervioso promueve transmisión nerviosa estimulando la sinapsis, tiene estrecha relación con el GABA.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
FASE III

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

*Determinación de anticuerpos contra toxinas del Clostridium tetani en
pacientes embarazadas que cumplieron esquema de inmunización*

NOMBRE _____ REG.MEDICO _____

EDAD _____

GESTACION:

Primigesta _____ Multigesta _____

Paciente multigesta se volvió a vacunar si _____ no _____

Cuántas dosis? Una _____ dos _____ tres _____

Sólo refuerzo _____

EDAD GESTACIONAL en que recibió la primera dosis _____

segunda dosis _____

tercera dosis _____

INTERVALO DE TIEMPO QUE HAY ENTRE CADA DOSIS:

un mes _____ dos meses _____ tres meses _____

SEROCONVERSION DE ANTICUERPOS CONTRA CLOSTRIDIUM
TETANI

POSITIVO _____ NEGATIVO _____