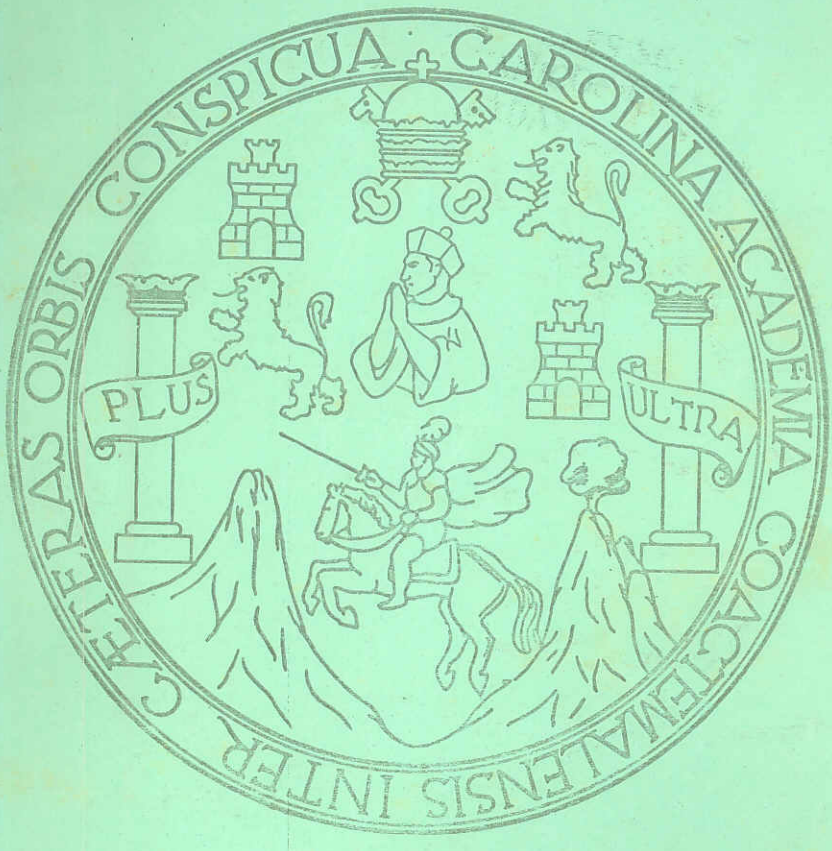
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DETERMINACION DE NIVELES SERICOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN MUJERES EMBARAZADAS



ANA ROSA LOPEZ RAZON

MEDICA Y CIRUJANA

INDICE

	PAGINA
I. Introducción	1
II. Definición del problema	3
III. Justificación	5
IV. Objetivos	6
V. Revisión bibliográfica	7
VI. Metodología	18
VII. Presentación, análisis y discusión de resultados	23
VIII. Conclusiones	31
IX. Recomendaciones	32
X. Resumen	33
XI. Bibliografía	34
XII. Anexos	37

I. INTRODUCCION

El tétanos es una enfermedad infecciosa, aguda, inmunoprevenibl caracterizada por convulsiones tónicas de los músculos voluntarios. E causada por una exotoxina llamada Tetanospasmina, producida po Clostridium tetani, la cual actúa sobre el sistema nervioso central inhibiend la liberación de la acetilcolina interfiriendo de esta forma con la transmisió neuromuscular.

El tétanos neonatal es una forma de presentación de esta enfermedad inicia a los tres a diez días de vida y generalmente la fuente de entrada para el bacilo es a nivel del corte del cordón umbilical con materiales contaminados. El tétanos neonatal continúa siendo una causa importante de muerte infantil. Esta enfermedad se presenta en áreas de marginalidad donde no se toman medidas adecuadas de asepsia y antisepsia durante la atención del parto.

El tétanos neonatal se puede prevenir llevando a cabo dos estrategias complementarias: siguiendo buenas prácticas de higiene durante y después del parto y vacunar a todas las mujeres en edad fértil con toxoide tetánico. A inmunizar a la madre durante el embarazo se logra la inmunización del feto por el paso de inmunoglobulina G a través de la barrera placentaria.

En el presente estudio se determinaron los niveles séricos de anticuerpos antitetánicos con 150 pacientes entre 37 a 42 semanas de embarazo que asistieron a la consulta externa del Depto. de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt. La determinación de niveles séricos de anticuerpos antitetánicos no es un examen de rutina que se les realice a las pacientes, sin embargo es importante determinar si al vacunar a las pacientes con toxoide tetánico logran una inmunidad adecuada contra el tétanos.

En este estudio el 60% de las pacientes no completó el esquema de inmunización. Cuando se les administró el esquema completo de inmunización lograron niveles adecuados de anticuerpos antitetánicos en un 100%.

Mientras que en las pacientes con dos dosis de toxoide tetánico el 81% alcanzaron niveles adecuados. Pacientes a quienes se les administró una sola dosis o ninguna en embarazos anteriores74% y 62%, respectivamente, tenían niveles adecuados en porcentaje mayor que los reportados en estudios anteriores (21), pero se observó que eran jóvenes adultas y primigestas que quizás podría ser secundario a dosis anteriores recibidas en la niñez o por formación de anticuerpos naturales. Los niveles de anticuerpos antitetánicos fueron proporcionales al número de dosis recibidas.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El tétanos es una enfermedad infecciosa aguda, caracterizada por convulsiones tónicas de los músculos voluntarios. Es causado por una exotoxina llamada Tetanospasmina, elaborada por Clostridium tetani, la cual actúa sobre el sistema nervioso central inhibiendo la liberación de la acetilcolina interfiriendo de esta forma con la transmisión neuromuscular.

El tétanos neonatal es una causa de mortalidad en países en desarrollo. La Organización Mundial de la Salud estima que anualmente ocurren alrededor de 750,000 defunciones por esta causa. En Guatemala en 1,985 se reportó una incidencia general de tétanos de 2.59 por cien mil habitantes y en 1997 de 9 casos reportados, 5 son de tétanos neonatal y 4 corresponden a otras edades. Está enfermedad cobra la vida de 9 de cada 10 niños que la contraen y quizás es la infección mortal que menos se notifica en el mundo. En 1,989 la Asamblea Mundial de la Salud aprobó una resolución para la eliminación del tétanos neonatal como problema de salud pública en todo el mundo para 1,995 y la OMS tiene como meta reducir la incidencia de tétanos neonatal a menos de 1 caso por 1000 nacidos vivos en cada distrito de cada país (15,16,20).

Globalmente, el tétanos es una enfermedad inmunoprevenible y tiene gran importancia sobre todo la forma neonatal en los países en vías de desarrollo; es por ello que el Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social tiene que cumplir con una gran labor y es la de vacunar a las mujeres en edad fértil con toxoide tetánico. En la madre con la vacunación se brinda una inmunidad artificial activa y en el feto a través del paso de inmunoglobulina G por la barrera placentaria una inmunidad artificial pasiva. La concentración de anticuerpos maternos In Vitro de 0.1 IU/ml en suero garantizan la protección para el recién nacido y la madre (3,4,5,).

El toxoide tetánico es una vacuna muy barata, termoestable e inocua con una eficacia casi del 100% después de aplicar las tres dosis con un intervalo de 4 semanas entre la 1ra. y la 2da. dosis y la 3era. 6 meses a 1 año después del parto y a los cinco años refuerzos.

La cobertura de las mujeres embarazadas que reciben 2 o más dosis de toxoide tetánico es sólo de un 25%, en los países en desarrollo y esa cifra es muy inferior a la estimación de la cobertura de inmunización infantil (66%) hecha por la OMS (15).

En muchos países en los que se presenta esta enfermedad como China, India, Colombia y Sur África además de vacunar con toxoide tetánico a las mujeres con edad fértil han iniciado programas de capacitación de parteras profesionales en donde se hace hincapié en la importancia de la "triple necesidad de limpieza": limpieza de las manos, del área de atención del parto y limpieza al cortar y vendar el cordón umbilical. Siguiendo estás estrategias China ha logrado la eliminación casi completa de tétanos neonatal (14,15).

Este estudio se realizó en mujeres de 37 a 42 semanas de embarazo que asisten a la consulta externa del Departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, que fueron vacunadas y no vacunadas con toxoide tetánico a partir del 3er. mes de embarazo actual o anterior. Se determinaron los niveles séricos de anticuerpos antitetánicos por la Técnica del Ensayo Inmunoenzimático en Fase Sólida (ELISA), en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

III. JUSTIFICACION

Guatemala es un país en vías de desarrollo y la mayoría de su población es materno-infantil con un 30% de mujeres en edad fértil y que a veces no llevan un control prenatal adecuado y además en algunas áreas como aldeas, asentamientos y caseríos las pacientes consultan con comadronas.

El tétanos neonatal es una enfermedad toxi-infecciosa y prevenible que se presenta en poblaciones y regiones con marginalidad y restricciones importantes y es en donde ocurren la mayor parte de casos. En nuestro país una forma de disminuir la incidencia es vacunar a las mujeres en edad fértil con toxoide tetánico, lo cual logrará la inmunización de la madre y por vía placentaria la del feto.

Uno de los objetivos de este trabajo es dar a conocer los niveles séricos de anticuerpos antitetánicos que presentan las mujeres embarazadas al final del embarazo.

En el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala no se ha realizado un estudio como éste, lo cual ayudará a determinar en esta región sí las mujeres en edad fértil están siendo vacunadas y además si tienen concentraciones adecuadas de anticuerpos, porque puede ser que se estén vacunando y no se logre la inmunidad adecuada por otras razones relacionadas con el manejo o administración de la vacuna toxoide tetánico.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los niveles séricos de anticuerpos antitetánicos en mujeres con 37 a 42 semanas de embarazo que asisten a la consulta externa del Departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Investigar si las pacientes tienen un esquema de vacunación completo.
2. Determinar si las pacientes vacunadas con toxoide tetánico tienen concentraciones adecuadas de anticuerpos antitetánicos.
3. Determinar si la inmunización contra el tétanos que se lleva a cabo durante el control prenatal es eficiente de acuerdo a los niveles séricos de anticuerpos antitetánicos.
4. Determinar los niveles séricos de anticuerpos antitetánicos en relación al tiempo transcurrido desde que se completó el esquema de vacunación.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

DEFINICION:

El tétanos es una enfermedad aguda, infecciosa, debida al Clostridium tetani, caracterizada por espasmos tónicos de los músculos voluntarios (17).

ETIOLOGIA:

Clostridium tetani, es un bacilo Gram positivo, anaerobio obligado, no esporulado, delgado y móvil, que forma esporas terminales que se parecen a palillos de tambor. Las esporas son resistentes a muchos agentes lesivos, como la ebullición, pero pueden ser destruidos en el autoclave. Sobreviven en el suelo por años si no se exponen a la luz solar y se pueden encontrar en el polvo doméstico, el agua salada y dulce, y en las heces de muchas especies animales. Las esporas y los microorganismos vegetativos pueden encontrarse en el contenido intestinal de los seres humanos.

Las células vegetativas de Clostridium tetani producen la *tetanospasmina* y la liberan principalmente cuando se lisan. La *tetanospasmina* es una neurotoxina y es responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Otra toxina producida por el Clostridium tetani es la *tetanolisina* que es capaz de lesionar tejidos viables aumentando el volumen de tejido en el cual el bacilo puede multiplicarse. También puede producir hemólisis de los hematíes (6, 10, 17).

EPIDEMIOLOGIA:

El tétanos es más frecuente en los climas cálidos y áreas rurales muy cultivadas. El mayor problema corresponde a países con economías no desarrolladas, por las deficientes normas de inmunización y los malos hábitos higiénicos (6). El tétanos neonatal se asocia con contaminación del muñón umbilical que es la fuente habitual de infección en el recién nacido (17).

En Guatemala en 1985 se reportó una incidencia general de tétanos de 2.59 por 100,000 habitantes (20). Y en el año de 1991 y 1992 del 1 de enero al 23 de mayo no se reportó ningún caso de tétanos neonatal y de tétanos no neonatal de la misma fecha se reportaron 6 casos en 1992 y 11 en 1991 (6). El tétanos neonatal es una causa de mortalidad en países en desarrollo, y se estima que ocurren 750,000 muertes anualmente. En 1,989 la World Health Assembly adoptó una resolución global de eliminación del tétanos neonatal como un problema público de salud para 1,995 y para está eliminación se requiere que todas las dosis de toxoide tetánico sean de calidad y tengan la efectividad necesaria (4).

En Centroamérica se detectaron 69 municipios como de riesgo en 1,989, la incidencia de tétanos neonatal cayó de 115 en 1,989 a 17 casos en 1,991 y 5 casos en 1,992. Guatemala ha desarrollado un sistema de vigilancia. Así mismo el Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá presentaron los resultados de estudios especiales, encaminados a mejorar la calidad del sistema de vigilancia epidemiológica y determinar con mayor sensibilidad áreas "silenciosas" y de alto riesgo para el tétanos neonatal, y para definir un área de riesgo se ha utilizado como criterio la presencia de casos de la enfermedad. Más que la presencia de casos de tétanos neonatal, las condiciones sociales, económicas, demográficas y epidemiológicas son los factores que determinan el riesgo en un área (2,5).

PATOGENIA:

El bacilo puede entrar en el organismo a través de una herida, incisión lacerante o una quemadura; a través del útero en un aborto séptico o en sepsis post-parto, o a través del corte del cordón umbilical del recién nacido.

Los factores más importantes en el sitio de la lesión son tejido necrótico, supuración presencia de un cuerpo extraño. Estos originan disminución del potencial local de oxirreducción, con lo que facilitan la reversión de las esporas a formas vegetativas, que producen la tetanospasmina. Las terminales nerviosas periféricas absorben esta última y la transportan de manera intraaxónica en vesículas recubiertas con membranas hasta las neuronas raquídeas. Después de llegar al pericarión

de las neuronas motoras, la toxina pasa a las terminales presinápticas, donde bloquea la liberación de neurotransmisores, incluso la glicina, que es el neurotransmisor de las neuronas motoras aferentes inhibitorias. La pérdida de está influencia inhibitoria resulta en la generación de impulsos nerviosos constantes, con contracción muscular sostenida. El resultado en las neuronas raquídeas es la rigidez.

Las manifestaciones clínicas por tétanos requieren un aporte del organismo, condiciones hísticas locales de los tejidos que faciliten la producción de toxina e inmadurez inmunitaria. En casí 10% de los casos no se identifica la puerta de entrada. El volumen de tejido infectado es pequeño, siendo la enfermedad casí completamente una toxemia (6,10,17).

CUADRO CLINICO:

El período de incubación puede variar entre 3 y 21 días. El estado inmunitario del huésped y la cantidad de toxina producida por la bacteria, hacen variar la aparición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Se considera signo de mal pronóstico un período de incubación corto.

Las formas de tétanos son las siguientes:

Generalizado:

Las manifestaciones clínicas principales son la rigidez y los espasmos musculares. La primera se inicia en los maseteros dando lugar a trismos, posteriormente compremete los músculos abdominales y paravertebrales extensores, dando lugar al opistótonos. Es común la retención urinaria por espasmo de los esfínteres. Los espasmos musculares varían de intensidad y dan lugar a convulsiones generalizadas; el espasmo de los maseteros produce la risa sardónica. En los casos leves no se produce fiebre; en los graves y terminales, la temperatura es elevada por la acción de la neurotoxina el hipotálamo. La muerte sucede por dificultad respiratoria, infecciones agregadas principalmente respiratorias, con atelectasia y neumotórax (3).

Neonatal:

El período de incubación es de 3 a 7 días siguientes al nacimiento y es 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 puede faltar. Son frecuentes los espasmos de los músculos respiratorios. En los recién nacidos hay reacciones espasmódicas más violentas que en los niños mayores con la misma cantidad de toxina, lo cual se debe a que la corteza cerebral no ejerce influencia sobre la motilidad. El tétanos neonatal es el resultado de un ambiente obstétrico antihigiénico y de la falta de inmunización materna (3,17).

Local:

En el sitio de inoculación se presenta espasmos dolorosos y persistentes de los músculos regionales, sin reacción inflamatoria local. Los síntomas pueden persistir durante semanas o meses.

Cefálico:

Variante rara del tétanos localizado, cuando la puerta de entrada es el cuero cabelludo, la cara o cuello. El período de incubación no es mayor de dos días. Se caracteriza por parálisis de los pares craneanos III, IV, VII, IX, X y XII. Es de mal pronóstico cuando se generaliza (3,17).

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico del tétanos es clínico. La historia de la herida, los antecedentes negativos o desconocidos de vacunación, la expresión facial y los espasmos acentuados por estímulos externos, inducen al diagnóstico. Los estudios de laboratorio son de poco valor.

En una tercera parte de los casos los cultivos de la herida son positivos para Clostridium tetani. Las tinciones de Gram y los cultivos anaerobios son un signo de presunción de tétanos, pero la falta de manifestaciones clínicas características no significa que el paciente tenga tétanos.

Hay que diferenciar el tétanos de otras enfermedades locales y sistémicas. El trismo se puede asociar con abscesos dentarios, parafaríngeos y retrofaríngeos. La poliomielitis puede acompañarse de rigidez y espasmos al principio de la enfermedad; sin embargo, no hay trismo, se desarrolla parálisis flácida y el líquido cefalorraquídeo suele ser normal (17).

TRATAMIENTO:

Los principales objetivos del tratamiento son:

- Eliminar la fuente de tetanospasmina
- Neutralizar la toxina circulante
- Proporcionar cuidados de sostén hasta que la tetanospasmina fijada al tejido nervioso pueda ser metabolizada
- Inmunización activa.

Antitoxina:

La inmunoglobulina tetánica humana se debe administrar lo más pronto posible en dosis de 3,000 a 6,000 unidades y en dosis divididas, por la misma vía y por filtración en la herida. La dosis alta se recomienda para conservar concentraciones circulantes altas. La vida media sérica es de 4 semanas además que persisten concentraciones de importancia hasta 16 semanas. La inmunoglobulina tetánica equina (50,000-100,000 unidades en dosis divididas por vía intramuscular) es de igual eficacia aunque la incidencia de reacciones adversas es considerable por tratarse de un producto equino. Se debe tener disponible epinefrina al 1:1000 para reacciones graves. Este preparado es mucho menos costoso y, por lo tanto se emplea de manera generalizada en países subdesarrollados. Este tratamiento no tiene efecto sobre la toxina fijada al sistema nervioso y no atraviesa la barrera hematoencefálica. Hay que limpiar la herida y debridarla si fuera necesario. La instilación local de la antitoxina en el sitio de la herida puede ser útil sino es posible la escisión quirúrgica (6,17).

Antibioticoterapia:

El tratamiento antibiótico puede erradicar los microorganismos vegetativos de Clostridium tetani, que crecen en zonas de tejido desvitalizado, donde el aporte sanguíneo es escaso o deficiente. Se requieren dosis altas de penicilina G de 100,000 U/Kg/24 horas en 4 dosis fraccionadas vía intravenosa para niños y en adultos un millón de unidades de penicilia G, vía intramuscular cada 6 horas por diez días.

Tratamiento de los espasmos musculares:

Se deben utilizar relajantes musculares con todos los pacientes. El diazepam controla eficazmente la hipertonicidad y los espasmos. La dosis inicial de 0.1 a 0.2 mg/Kg cada 3 a 6 horas vía intravenosa y puede ser necesario el tratamiento por 2 a 3 semanas (6-17).

Inmunización activa:

La infección natural no resulta en concentraciones detectables de anticuerpos circulantes, de modo que debe administrarse un régimen completo de inmunización con el toxoide tetánico que incluya 3 dosis. El esquema de vacunación propuesto por el Programa Ampliado de Inmunización debe iniciarse a partir del tercer mes de embarazo con un intervalo entre dosis de 4 semanas como mínimo entre las primeras dos dosis y 6 a 12 meses entre la segunda y tercera dosis, luego refuerzos cada 5 años.(6,17).

PRONOSTICO:

Los porcentajes de casos mortales de tétanos se aproximan al 5 al 35%; para el tétanos neonatal son del 60% o superiores sin cuidados intensivos, pero inferiores al 10% con dichos cuidados (3).

El pronóstico se ve afectado por diversos factores. La mortalidad más elevada corresponde a los extremos de la vida, la más baja ocurre en pacientes de 10 a 19 años (17).

PREVENCION:

Se han identificado dos estrategias para disminuir los casos de esta enfermedad: mantener coberturas elevadas con toxoide tetánico dando al menos dos dosis a las mujeres y asegurar prácticas de higiene durante el parto.

La recomendación de administrar toxoide tetánico a las mujeres embarazadas o más comprensivamente a todas las mujeres en edad fértil, es basado en estudios que han demostrado que dando dos dosis apropiadamente espaciadas de toxoide tetánico protegen contra el desarrollo de tétanos neonatal. Recomiendan que los recién nacidos deben ser protegidos pasivamente con la administración anteparto y subsecuentemente que todos los niños reciban al menos 3 dosis de difteria-tétanos y Pertusis (DPT).

El esquema de vacunación recomendado por el programa ampliado de inmunización para la mujer embarazada es el siguiente:

- Dosis: 0.5 ml
- Número de dosis: 3
- Intervalo entre dosis: 4 semanas como mínimo entre las primeras dos dosis y 6 a 12 meses entre la segunda y la tercera dosis y refuerzos cada 5 años .
- Reacciones secundarias: enrojecimiento, dolor e induración en el área de aplicación; ocasionalmente fiebre. (6,14).

Estrategias de la OPS para el tétanos neonatal:

- Establecer un sistema de vigilancia del tétanos a fin de indicar por separado los casos de tétanos neonatal y no neonatal.

- Investigar todos los casos de tétanos neonatal y realizar búsquedas activas de casos en zonas que se crean que sean "silenciosas" en relación con el tétanos neonatal.

- Concentrar las actividades de vacunación en mujeres en edad fértil que viven en zonas de alto riesgo, garantizando que cada contacto de estas mujeres constituya una oportunidad para vacunar y que mantengan una libreta permanente de vacunación.

- Promover la participación de las parteras tradicionales en la vacunación del toxoide tetánico y en la vigilancia del tétanos neonatal.

- Mejorar la higiene del parto y del puerperio (20).

INMUNIDAD DE LA VACUNA TOXOIDE TETANICO:

La inmunidad constituye la capacidad que posee el organismo para conservar su integridad gracias a una serie de mecanismos por los que los antígenos son reconocidos como extraños, neutralizados y eliminados mediante los anticuerpos.

La reacción de defensa del organismo con producción de anticuerpos que destruyen los antígenos y las células malignas es la respuesta Inmunitaria.

El tétanos es una enfermedad inmunoprevenible. La determinación por el laboratorio del estado inmunitario del paciente, no es un procedimiento de rutina, pero es posible la determinación de niveles de anticuerpos. Los niveles de antitoxina tetánica pueden ser medidos in vivo por el Test de Neutralización, es sensitivo para determinar aún niveles bajos de antitoxina IgG.

Y también pueden ser medidos in vitro por la Técnica del Ensayo Inmunoenzimático en Fase Sólida (ELISA) y por Radioinmunoensayo (RIA), los cuales son menos sensitivos que el Test de Neutralización y tienen pobre correlación en los niveles de anticuerpos, menos de 0.16 IU. También los Test in vitro pueden registrar niveles más altos de anticuerpos que el de neutralización puesto que ellos detectan también IgM y otros anticuerpos no específicos. Sin embargo, recientemente se desarrollo una competencia del antígeno con ELISA, así como también con el Test de inhibición a la toxina, teniendo una buena correlación en bajos niveles. La protección contra el tétanos neonatal es definido con un nivel de antitoxina mayor o igual 0.01 IU/ml in vivo por el test de neutralización y un nivel igual o mayor a 0.1 IU/ml in vitro (4,5).

La inmunización puede ser activa y pasiva:

Inmunidad natural activa:

La producción de toxina a dosis letales, no es suficientemente antigénica, por consiguiente el padecer la enfermedad no garantiza la inmunidad (3).

Inmunidad natural pasiva:

Es la transferencia de la madre al hijo durante el embarazo por anticuerpos IgG, que lo protegen contra las infecciones por un tiempo corto después del nacimiento. La inmunoglobulina IgG es una glucoproteína y es la única clase de inmunoglobulina que puede atravesar la placenta en humanos, y es responsable de la protección del recién nacido durante los primeros meses de vida. Para que esto se logre es necesario aplicarle a la embarazada 2 dosis de toxoide tetánico a partir del 3er. mes de gestación, porque los niveles protectores de anticuerpos sólo se logran después de 100 a 120 días (3).

Inmunidad artificial activa:

Es la inmunidad que se logra con la vacunación, se administra un antígeno (por lo general un agente infeccioso o toxina modificada), lo cual provoca la producción de anticuerpos dirigidos contra el agente infeccioso o sus productos tóxicos; también puede iniciar respuestas celulares mediadas por linfocitos y macrófagos.

En 1924 Desconbey, logró la transformación de la exotoxina tetánica y en 1927, Soeller y Ramón, la aplicaron por primera vez con fines profilácticos. El toxoide estimula la producción de antitoxina; con la 2da. dosis se consiguen respuestas inmunológicas satisfactorias al término de 2 semanas.

El toxoide es un producto bacteriano inactivado que se prepara tratando la toxina con formaldehído. La cantidad en unidades de floculación (lf), varía de acuerdo a las diferentes marcas de fábrica y no siempre este hecho refleja la potencia. Se prepara en forma fluída o absorbida en hidróxido de aluminio y se prefiere ésta última por inducir títulos más duraderos de antitoxina. Se presenta como toxoide tetánico purificado, cada frasco ámpula contiene 10 dosis con 5 ml. La aplicación adecuada con tres dosis de la vacuan da una protección del 95% y su vía de administración es intramuscular, está contraindicada en personas gravemente enfermas. (3).

Inmunidad artificial pasiva:

Es una inmunidad de corta duración conferida por anticuerpos IgG los cuales se preparan en animales o en el hombre y se utilizan para tratamiento o profilaxis inmediata. El animal que se utiliza de preferencia para preparar suero o antitoxina heteróloga es el caballo (3).

FORMA DE TRANSFERENCIA PLACENTARIA DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS

La transferencia trasplacentaria de IgG es limitada mientras IgM, IgA e IgD son excluídas de la circulación fetal. Además hay receptores Fc (fragmento cristalizable) específicos en la placenta sólo para IgG.

El paso placentario es iniciado por la unión de IgG al fragmento cristalizable del receptor. Seguido el receptor es mediado por endocitosis y transporte activo. Los diferentes anticuerpos maternos deben competir por el número limitado de receptores, así el transporte se ve influenciado por el transporte particular de los anticuerpos del feto.

Los estudios indican que las concentraciones de IgG maternas y en el cordón umbilical son esencialmente las mismas y los anticuerpos IgG son transportados activamente de la madre al feto por la placenta.

Además datos sugieren que hay una relación lineal entre la transferencia de inmunoglobulinas y la edad gestacional, y el transporte activo aumenta con la misma.

En un estudio referido en World Health Assembly de l,997, mencionan que las concentraciones fetales de inmunoglobulina IgG se aproximaron a los niveles maternos a las 38 semanas de gestación y continuaron aumentando hasta el nacimiento alcanzando más de dos veces los niveles maternos en el momento del parto. Estas observaciones proveen, en parte las bases para dar toxoide tetánico durante el embarazo y para recomendar que la 2da. dosis debe ser dada en el 3er. trimestre (4).

V. METODOLOGIA

A.- TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo-transversal

B.- SUJETO DE ESTUDIO

Todas las pacientes que se encontraron en las 37 a 42 semanas de embarazo y que asistieron a control prenatal en la consulta externa del Departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua, Guatemala.

C.- TAMAÑO DE LA MUESTRA

La fórmula utilizada para el cálculo de la muestra fue la siguiente:

$$n = \frac{N\,p\,q}{(N-1)\,(\frac{LE}{4})2 + pq}$$

n= muestra
N= universo 2880
p= proporción 0.05
q= 0.05
Le= Límite de error 0.05

El tamaño de la muestra fue de 150 pacientes y se tomó siete pacientes al día con el método de números al azar, utilizando la tabla de números aleatorios.

D. CRITERIOS DE INCLUSION

Toda mujer embarazada entre las 37 a 42 semanas de embarazo que tenga o no antecedente de inmunización previa en éste y en embarazos anteriores.

E.- CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con menos de 37 semanas de embarazo.
Pacientes no dispuestas a colaborar.

F.- VARIABLES

ANTICUERPOS ANTITETANICOS

- Definición conceptual: glucoproteína que está presente en el plasma u otros líquidos orgánicos en respuesta a un antígeno, en este caso por el toxoide tetánico que se utiliza para la vacunación.
- Definición operacional: medición de anticuerpos antitetánicos por la Técnica de ELISA.
- Escala de medición: nominal
- Unidad de medida: *niveles adecuados*: si presentan niveles de anticuerpos antitetánicos igual o mayor a 0.212 IU/ml en suero. *Niveles inadecuados*: si presenta niveles de anticuerpos antitetánicos por debajo de 0.212 IU/ml. en suero.

ESQUEMA DE VACUNACION:

- Definición conceptual: número de dosis de toxoide tetánico que ha recibido la paciente.
- Definición operacional: por medio de una encuesta se interrogó a la paciente sobre el esquema de vacunación acerca de la inmunización actual y en embarazos anteriores.
- Escala de medición: nominal
- Unidad de medida: esquema de vacunación adecuado e inadecuado.

VACUNACION EN CONTROL PRENATAL:

- Defincición conceptual: administración de toxoide tetánico durante el embarazo, según el esquema propuesto por el Programa Ampliado de Inmunizaciones.
- Definición operacional: interrogar si tuvo control prenatal y si le administraron dosis de toxoide tetánico.
- Escala de medición: nominal
- Unidad de medida: control prenatal si o no.

ANTECEDENTE DE INMUNIZACION DE EMBARAZO ANTERIOR

- Definición conceptual: historia de administración de toxoide tetánico en embarazos anteriores.
- Definición operacional: se interrogó si le han administrado la vacuna de toxoide tetánico en las tres dosis que comprende el esquema.
- Escala de medición: intervalos
- Unidad de medida: *completo e incompleto.*

G.- INSTRUMENTOS DE MEDICION DE LAS VARIABLES

- Boleta de recolección de datos
- Registros clínicos
- Carnet

H.- PROCEDIMIENTO PARA RECOLECTAR LA INFORMACION

Para realizar la investigación se les explicó a las pacientes previamente ya seleccionadas que acudieron a control prenatal a las 7.00 A.M. sobre los objetivos del estudio y previo consentimiento se procedió a extraer 5cc de sangre del antebrazo derecho o izquierdo de la vena braquial previa asepsia y antisepsia del área, seguidamente se

depositó la sangre en un tubo de ensayo y se rotuló el mismo. Posteriormente se centrifugaron las muestras y se retiró el coágulo del tubo de ensayo y se descartaron los desechos correspondientes dejando solo el suero en los tubos de ensayo. Luego se trasladaron las muestras a una temperatura de 2 a 8 grados centígrados al Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC y al reunir las 150 muestras se procedió a trabajar la técnica de ELISA. (véase anexo).

I.- RECURSOS

HUMANOS:

Personal del Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Medicina, USAC

MATERIALES

Económicos:

Los costos del estudio fueron aproximadamente Q2,500.

Equipo:

- Refrigeradora
- Centrifuga
- Lector de ELISA
- Computadora

Material:

- Kit de ELISA
- Antitoxina
- Pipetas
- Alcohol
- Algodón
- Jeringas de 5 cc.

- Boleta de recolección de datos
- Material de escritorio
- Tubos de ensayo de 13 x 100 ml.

FISICOS:

- Laboratorio del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.
- Consulta externa del Departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.
- Laboratorio Multidisciplinario de la Universidad de San Carlos.
- Biblioteca del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Universidad de San Carlos de Guatemala, Dirección General de Salud, Asociación Probienestar de la Familia.

J.- ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

En el presente estudio se les explicó a las pacientes el objetivo del estudio, el cual no pone en riesgo el bienestar de la paciente, ni del feto. Además se dejó la libertad de que participaran o no

K.- ANALISIS DE LOS DATOS

Después de haber obtenido los niveles séricos de anticuerpos antitetánicos, se procedió a tabular la información y se realizó el análisis correspondiente.

VII. PRESENTACION, ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CUADRO # 1

PACIENTES EMBARAZADAS QUE COMPLETARON EL ESQUEMA DE VACUNACION DE TOXOIDE TETANICO

Estudio realizado con 150 mujeres entre 37 a 42 semanas de embarazo que asistieron a la consulta externa del Depto. de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

Esquema de vacunación	Frecuencia absoluta	Frecuencia porcentual
Completo	60	40%
Incompleto	90	60%
Total	150	100%

Fuente: Boleta de Recolección de datos.

Se incluyeron como pacientes con esquema completo a las que se les administró las vacunas de toxoide tetánico con el esquema recomendado por el Programa Ampliado de Inmunizaciones o que empezaron con los refuerzos , y en el esquema incompleto a pacientes que no habían iniciado o finalizado el esquema. Se esperaría que todas las pacientes durante su embarazo completaran su esquema de vacunación y continuaran la administración de refuerzos a los 5 años, para así disminuir el riesgo de tétanos neonatal. La Organización Mundial de Salud reportó coberturas de inmunización materna en países en desarrollo en cifras inferiores a la estimación de la cobertura de inmunización infantil (66%), (15). En nuestro país habría que revisar el programa de inmunización materna de toxoide tetánico y abarcar todos los aspectos que disminuyen el porcentaje de coberturas.

CUADRO # 2

DETERMINACION SERICA DE ANTICUERPOS ANTITETÁNICOS EN MUJERES EMBARAZADAS EN RELACION AL NUMERO DE DOSIS RECIBIDAS

Estudio realizado con 150 mujeres entre 37 a 42 semanas de embarazo que asistieron a la consulta externa del Depto. de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de abril a mayo de 1998

Número De Dosis	Títulos Adecuados		Títulos Inadecuados		Total
	#	%	#	%	#
1 Dosis	14	74%	5	26%	19
2 Dosis	39	81%	9	19%	48
3 Dosis	50	100%	0	0%	50
Refuerzos	10	100%	0	0%	10
Ninguna	8	62%	5	38%	13
Dudoso	8	80%	2	20%	10
Total	129	86%	21	14%	150

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Pacientes quienes no recordaban haberse vacunado o multíparas que referían que en embarazos anteriores no les habían administrado ninguna dosis se incluyeron como casos dudosos, ya que el 80% tuvo niveles adecuados de anticuerpos antitetánicos , lo cual hace suponer que pudieron haberse vacunado anteriormente. Todas las pacientes que completaron el esquema tuvieron títulos adecuados de anticuerpos antitetánicos. Estos datos son similares a los reportados en la literatura.

Pacientes a quienes les administraron una dosis o ninguna durante el embarazo, podría ser que aún persistieran anticuerpos antitetánicos de dosis anteriores. Se observó que las pacientes eran jóvenes adultas y primigestas que podría ser que tuvieran anticuerpos de vacunaciones hechas durante la niñez, ya que el porcentaje de pacientes que tuvo niveles adecuados fue superior al reportado en estudios anteriores (21). Se estableció estadísticamente que los niveles de anticuerpos antitetánicos fueron proporcional al número de dosis recibidas de toxoide tetánico.

CUADRO # 3

TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETÁNICOS EN MUJERES EMBARAZADAS CON ESQUEMA COMPLETO ASOCIADOS AL ANTECEDENTE DE INMUNIZACION ANTERIOR Y ACTUAL

Estudio realizado con 150 mujeres embarazadas con 37 a 42 semanas que asistieron a la consulta externa del Depto. de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de abril a mayo de 1998

Niveles de Anticuerpos Antitetánicos	Antecedentes de Inmunización								
	Menos de 1 año		1-2 años		3-4 años		5 o más		Total
	#	%	#	%	#	%	#	%	#
0.212-0.452	5	36	5	36	2	14	2	14	14
0.453-0.692	8	50	5	31	2	13	1	6	16
0.693-0.932	4	33	2	17	6	50	0	0	12
0.933-1.172	4	45	3	33	2	22	0	0	9
1.173-1.412	1	17	22	33	2	33	1	17	6
1.413-1.652	0	0	1	100	0	0	0	0	1
1.653-1.892	0	0	2	100	0	0	0	0	2
Total	22	37	20	33	14	23	4	7	60

Fuente: Boleta de recolección de datos.

En el cuadro # 3 se observa en la primera columna los intervalos de los niveles de anticuerpos antitetánicos, de los cuales el valor 0.212 o mayor que éste se tomaron como niveles adecuados, resultado que fue obtenido en base a los controles que se obtuvieron de pacientes que no se incluirían en la muestra de estudio a través de la mediana y desviación estándar.

Se observó que conforme iban aumentando los niveles de anticuerpos antitetánicos fueron menos las pacientes que se encontraron y las que se administraron la vacuna hace uno o dos años sus niveles de anticuerpos se mantuvieron bajos en el intervalo donde más se encontraron. En estas pacientes quienes fueron tomadas al azar, mientras más cercana estaba la vacunación mayor era el nivel de anticuerpos y al pasar cinco años o más mantenían los niveles de anticuerpos antitetánicos adecuados. No se observó que hubiera un año en donde los niveles de anticuerpos estuvieran en su pico máximo.

CUADRO # 4

INMUNIZACION DE PACIENTES EMBARAZADAS CON TOXOIDE TETANICO EN RELACION AL CONTROL PRENATAL

Estudio realizado con 150 mujeres embarazadas entre 37 a 42 semanas que asistieron a la consulta externa del Depto. de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de abril a mayo de 1998.

Asistencia Control Prenatal	Vacunadas		No vacunadas		Total	
	#	%	#	%	#	%
Si	115	92	10	8	125	100
No	16	64	9	36	25	100
Total	131	87	19	13	150	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Es interesante observar que más del 50% de las pacientes que no asistieron a control prenatal fueron vacunadas. Al interrogarlas refirieron que fue en campañas de vacunación o que la comadrona les informó acerca del esquema de inmunización. Sin embargo el porcentaje de pacientes que no es vacunada durante el embarazo es del 13% de las 150 pacientes de la muestra de estudio, porcentaje que podría incidir en el número de casos de tétanos en el país. El que las pacientes asistan a control prenatal no garantiza que estén vacunadas con toxoide tetánico.

CUADRO # 5

TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETÁNICOS EN PACIENTES VACUNADAS CON TOXOIDE TETANICO DURANTE EL CONTROL PRENATAL

Estudio realizado con 150 mujeres embarazadas entre 37 a 42 semanas que asistieron a la consulta externa del Depto. de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de abril a mayo de 1998.

Inmunización	Títulos adecuados		Títulos inadecuados		Total	
	#	%	#	%	#	%
Vacunadas	100	87	15	13	115	100
No vacunadas	7	70	3	30	10	100
Total	107	86	18	14	125	100

Fuente: boleta de recolección de datos.

En el presente cuadro se incluyeron a las 125 pacientes que tuvieron control prenatal sin considerar otros aspectos como el número de dosis de toxoide tetánico u otros. El porcentaje de pacientes que tuvieron niveles adecuados fue bastante alto, sin embargo se esperaría que fuera del 100%, pero las pacientes a veces solo se administran una dosis y no completan el esquema. Es necesario que durante el control prenatal se interrogue acerca del esquema de inmunización para que todas las pacientes alcancen niveles adecuados de anticuerpos antitetánicos al finalizar el embarazo.

VIII. CONCLUSIONES

1. El 40% de las pacientes tuvieron un esquema completo de vacunación con toxoide tetánico.

2. El 87% de las pacientes que tuvieron control prenatal fueron vacunadas y lograron niveles adecuados de anticuerpos antitetánicos

3. Al tener un esquema de vacunación completo se determinó que las pacientes logran niveles adecuados de anticuerpos antitetánicos en un 100%.

4. Los niveles de anticuerpos antitetánicos de pacientes con esquema completo en embarazos anteriores persistieron en niveles adecuados por más de tres años teniendo que administrarse una dosis de refuerzo a los cinco años para mantener una inmunidad adecuada.

IX. RECOMENDACIONES

1. Considerar el control prenatal una herramienta a través de la cual se administre el esquema de vacunación de toxoide tetánico recomendado por el Programa Ampliado de Inmunizaciones.

2. Se recomienda determinar los niveles de anticuerpos antitetánicos en las regiones departamentales para verificar si la vacunación de toxoide tetánico proporciona una inmunidad adecuada.

3. Concientizar al personal de salud acerca de la importancia de proporcionar un esquema de vacunación en el tiempo recomendado por el Programa Ampliado de Inmunizaciones.

4. Se recomienda evaluar los objetivos y estrategias del programa de inmunización materna en base a las estadísticas de las diferentes regiones del país.

X. RESUMEN

Este estudio se realizó con 150 mujeres entre 37 a 42 semanas de embarazo que asistieron a la consulta externa del Depto. de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, en el cual se determinó las concentraciones sericas de anticuerpos antitetánicos por medio de la Técnica de ELISA, procesando las muestras en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos. Encontrando que el 100% de las pacientes con esquema completo tenían niveles adecuados de anticuerpos antitetánicos; y pacientes con una o dos dosis de toxoide tetánico el 74% y 81%, respectivamente. El 87% de pacientes que asistieron a control prenatal fueron vacunadas y tuvieron niveles adecuados. Se encontró que conforme pasan los años los niveles se mantuvieron en niveles adecuados durante los cinco años y se observó que no hay un año específico en donde estuvieran en su pico máximo. Se recomienda completar el esquema propuesto por el Programa Ampliado de Inmunizaciones para lograr el nivel adecuado de anticuerpos antitetánicos.

XI. BIBLIOGRAFIA

- BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO DE ANTIOQUIA. Servicio Seccional de Salud. Eliminación de tétanos neonatal. Enero - marzo 1,993. No. 1

- BOLETIN EPIDEMIOLOGICO DE ANTIOQUIA. Servicio Seccional de Salud. Eliminación de tétanos neonatal Agosto 1,992. No. 4. Pág. 3-4.

- BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO DE ANTIOQUIA. Servicio Seccional de Salud. Tétanos. Enero, febrero, marzo. 1,993. Pág. 5, 9.

- BULLETIN OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. Factors affectting the inmunogenicity and potency of Tetanus Toxoid. Vol. 75. No. 1. 1,997. Pág. 81-82.

- BULLETIN OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. Performance and Potency of Tetanus Toxoid. Vol. 74. No. 6. 1,996. Pág. 619-622

- CECIL. Tratado de Medicina Interna. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. 18a. Edición. Vol. 2. Pág. 1807-1809.

- DICCIONARIO MEDICO. 3a. Edición. Salvat editores S.A. Barcelona (España). 1990.

- DICCIONARIO DE MEDICINA. Mosby Company España. Edición 1,995.

- GUYTON - ARTHUR. Tratado de Fisiología Médica . Editorial Intermericana S.A. 8a. Edición. 1992. México D.F. Pág. 392-395.

10.- JAWETZ, MELNIK Y ALDELBERG. Microbiología Médica, Editorial Manual Moderno. 19 edición. México D.F. 1992. Pág. 195-198.

11.- JOURNAL ARTICLE. Afghan Refuge Children and Mothers. July 19[illegible] Pág. 704-708.

12.- JOURNAL ARTICLE. Neonatal Tetanus in Peru. December 199[illegible] Pág. 1754-1756.

13.- JOURNAL ARTICLE. Neonatal Tetanus in Rural Bangladesh. Octob[illegible] 1992. Pág. 1365-1369.

14.- LUARCA, JULIO ROBERTO. Programa Ampliado de Inmunizació[illegible] Medicina Familiar. Facultad de Ciencias Médicas. USAC. Guatemala. 1994.

15.- MADRES Y NIÑOS. Boletín sobre Alimentación infantil y nutrici[illegible] materna. Control de tétanos neonatal. Vol. 9. No. 1. 1990. Pág. 4-[illegible]

16.- MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL. Dirección General de Servicios de Salud. Boletín Epidemiológico mensual. Septiembre. No. 3. 1997. Pág. 4

17.- NELSON Y COLABORADORES. Tratado de Pediatría. 14a. Edición Interamericana Mc Graw Hill. Volumen 1. España. 1992. Pág. 905-908

18.- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Boletín Informativo. Programa Ampliado de Inmunizaciones en las Américas. Agosto. No. 4. 1997. Pág. 6.

19.- ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Boletín informativo. Programa Ampliado de Inmunizaciones en las Américas Tétanos Neonatal. Abril, No. 2. 1992.

20.- PINTO. M.R. Guatemala Pediátrica. Inmunidad contra el Tétanos. Tétanos. Enero, febrero, marzo. Vol. No. I. 1990. Pág. 145-152

21.- SCHWARCZ, R.L. Obstetricia. 5a. Edición Editorial Ateneo. Argentina 1995. Pág. 150

22.- STITES, DANIEL. Inmunología Básica y Clínica. 8ª. Edición. Editorial Manual Moderno. México. 1996. Cap. 3, 8, 9 y 58.

ANEXO I

PROCEDIMIENTO PARA EL TEST DE ELISA

1. Se diluyó el toxoide tetánico en solución buffer a una concentración de l:l0 con agua destilada, colocando 0.2 ml de solución en cada pozo marcado como positivo de las placas de inmunolón. A los marcados como negativos, se les agregó solo solución buffer.

2. Se colocaron las placas en refrigeración a 4 grados centígrados y se dejaron secar por 24 horas.

3. Se lavaron con solución diluida a una concentración de l:20 con agua destilada, colocando 0.2 ml de solución en cada pozo, por tres veces, se virtieron las placas cada vez.

4. Se diluyó el suero en una concentración de l:20 con tampón de dilución y se agregó 0. l5 ml a cada pozo.

5. Se incubaron las placas durante una hora a 37 grados centígrados.

6. Se drenaron las placas como el paso #6.

7. Se agregó a cada pozo 0.5ml de conjugado de conejo anti IgG humano a una concentración de l:65 con tampón de dilución.

8. Se volvieron a incubar las placas por una hora a 37 grados centígrados.

9. Se drenaron las placas de inversión nuevamente.

10. Se lavaron las placas tres veces de la misma forma que el paso mencionado anteriormente.

11. Se agregó a cada pozo 0.l ml de sustrato en 5 ml de tampón y se dejo reposar por 45 mínutos.

12. Se agregó una gota de solución para detener la reacción y luego se procedió a leer las placas por microscopía por medio del lector de pruebas de ELISA.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT

ANEXO # 2

DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTITETÁNICOS EN MUJERES EMBARAZADAS

ENCUESTA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Nombre de la paciente:

2. Edad:

3. Residencia:

4. Ocupación:

5. Paridad:

   G: P: A:

6. Antecedente de control prenatal:

   SI: NO: Donde:

7. Inmunización en embarazo actual con toxoide tetánico:

   SI: NO:

Fecha 1ra.Dosis: 2da.Dosis: 3ra.Dosis: