

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**DETERMINACION DE NIVELES SERICOS DE ANTICUERPOS  
ANTITETANICOS EN MUJERES CON EMBARAZO A TERMINO**

Estudio realizado en 96 mujeres con embarazo a término que fueron ingresadas al servicio de labor y partos del Departamento de Obstetricia del Hospital Roosevelt del 15 de marzo al 15 de abril de 1993. Guatemala.

**T E S I S**

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala.

**P O R**

**JOSE EDUARDO LOU VEGA**

En el acto de su investidura de:

**MEDICO Y CIRUJANO**

**GUATEMALA, MAYO DE 1993.**

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

# HOSPITAL ROOSEVELT

DL  
05  
+ (6768)

AREA DE SALUD GUATEMALA SUR

TELEFONOS: 713384 713387-8

Guatemala, C. A.

DIRECCION CABLEGRAFICA

"HOSPVELT"

Al contestar el presente oficio sírvase  
hacer referencia al

No. \_\_\_\_\_

11 de mayo de 1993

DOCTOR PAUL ALCIDES CASTILLO RODAS  
Director del Centro de Investigaciones  
de las Ciencias de la Salud  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos  
Guatemala, Guatemala.

Estimado Dr. Castillo:

Por medio de la presente certificamos que el INFORME FINAL del Tema de Investigación "DETERMINACION DE NIVELES DE ANTICUERPOS EN MUJERES CON EMBARAZO A TERMINO", realizado por Br. JOSE EDUARDO LOU VEGA, fué aprobado por el Comité de Docencia e Investigación y por el Jefe del Departamento de OBSTETRICIA del Hospital, y reúne todos los requisitos para su divulgación.

En base al Artículo 11o. del Reglamento de Investigaciones del Hospital, se extiende la presente constancia.

Atentamente,  
POR COMITE DE DOCENCIA E INVESTIGACION

*Guerrero*  
Dr. Carlos Amancio Guerrero Rojas  
Presidente, Comité de Docencia e  
Investigación  
HOSPITAL ROOSEVELT  
SUBDIRECCION  
SERVICIOS MEDICOS

**HOSPITAL ROOSEVELT**

AREA DE SALUD GUATEMALA SUR

TELEFONOS: 713384 - 713387

Guatemala, C. A.

DIRECCION CABLEGRAFICA

"HOSPVELT"

Al contestar el presente oficio siempre  
hacer referencia al

No. \_\_\_\_\_

Guatemala, 11 de mayo 1973

Doctor

Oscar Armando Guerrero Rojas  
Jefe del Departamento de Docencia e Investigación  
Hospital Roosevelt  
Edificio

Doctor Guerrero:

Atentamente me dirijo a usted para informarle que el trabajo de tesis titulado "DETERMINACION DE NIVELES DE ANTICUERPOS EN MUJERES CON EMBARAZO A TERMINO", efectuado por el Br. José Eduardo Lou Vega, fue elaborado en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt. Este trabajo de investigación fue asesorado y revisado por médicos de este Departamento.

En vista de lo anterior, este Departamento da su aprobación para que sea presentado al Comité de Docencia e Investigación de este Hospital, ya que llena los requisitos indispensables de una investigación seria y formal para su divulgación.

Por otro particular, quedo de usted.



*J. Vasquez*  
Dr. J. BENIGNO VASQUEZ Y VASQUEZ  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MATERNIDAD



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 12 de mayo de 1,993

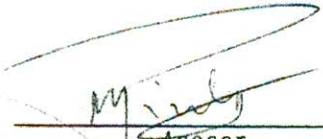
Director Unidad de Tesis  
Centro de Investigaciones de las Ciencias  
de la Salud - Unidad de Tesis.

Se informa que el: bachiller José Eduardo Lou Vega  
Título o diploma de diversificado, Nombre y apellidos  
Carnet No. 8711583  
completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:

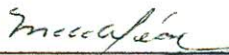
"DETERMINACION DE NIVELES SERICOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS  
EN MUJERS CON EMBARAZO A TERMINO"

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los  
conceptos, metodología, confiabilidad y validez de los resultados,  
pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad  
técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:

  
Asesor  
Firma y sello personal  
Maria Elena Pineda  
MEDICO Y CIRUJANO  
COLEGIADO No. 1731

  
Dr. C. Raúl Juárez López  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado No. 2173

  
Firma del estudiante

  
Revisor  
Firma y sello  
Registro Personal 9017

Dra. Carmen Lezana de Ledezma  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado 2721

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E   C O N S T A R   Q U E :

El Bachiller: José Eduardo Lou Vega

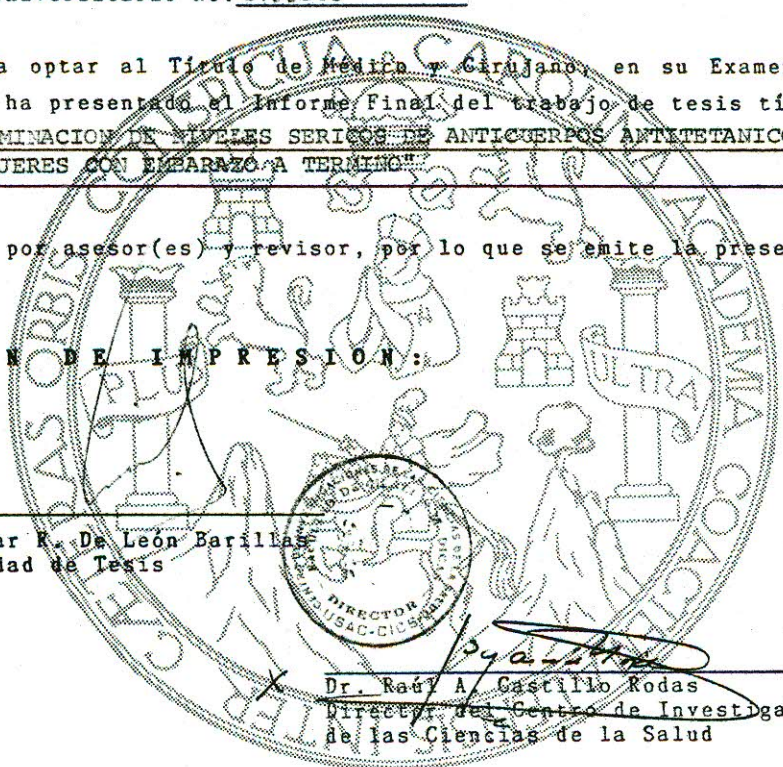
Carnet Universitario No. 8711583

Previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en su Examen General Público ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:  
"DETERMINACION DE NIVELES SERICOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS  
EN MUJERES CON EMBARAZO A TERMINO"

Avalado por asesor(es) y revisor, por lo que se emite la presente

O R D E N   D E   I M P R E S I O N :

Dr. Edgar R. De León Barillas  
Por Unidad de Tesis

  
Dr. Raúl A. Castillo Rodas  
Director del Centro de Investigaciones  
de las Ciencias de la Salud

I M P R I M A S E :

  
Dr. Jafeth Ernesto Cabrera Franco  
D E C A N O

## INDICE DE CONTENIDOS

	No. de Pag.
I. INTODUCCION -----	1
II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA -----	2
III. JUSTIFICACION -----	3
IV. OBJETIVOS -----	4
V. REVISION BIBLIOGRAFICA	5
A. Inmunidad -----	5
B. Resouesta inmunitaria durante el embarazo -	14
C. El Tétanos y su prevención -----	16
VI. METODOLOGIA	21
A. Tipo de Muestra -----	21
B. Selección del Sujeto de Estudio -----	21
C. Tamaño de la Muestra -----	21
D. Criterios de Inclusión y Exclusión -----	22
E. Variables -----	22
F. Recursos -----	23
G. Valores Eticos de la Invetigación -----	24
H. Instrumentos de Medición de las Variables -	25
I. Ejecución de la Investigación -----	27
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS -----	28
VIII. ANALISIS Y DISCUION DE RESULTADOS -----	37
IX. CONCLUSIONES -----	41
X. RECOMENDACIONES -----	42
XI. RESUMEN -----	43
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS -----	44
XIII. ANEXOS -----	47

## I. INTRODUCCION

El Tétanos neonatal constituye un problema importante para los servicios de salud de países subdesarrollados como Guatemala, apesar de los esfuerzos que actualmente se hacen a través de la vacunación antitetánica a mujeres embarazadas para reducir el número de casos.

Este estudio consistió en la determinación de títulos de anticuerpos antitetánicos por medio de la prueba de ELISA, este se realizó en 96 pacientes que presentaron diagnóstico de embarazo a término y que fueron ingresadas al servicio de Labor y Partos del Departamento de Obstetricia del Hospital Roosevelt. Para poderlo realizar se escogieron a mujeres que presentaban embarazo a término y que no tuvieran ninguna infección presente. Se extrajeron 96 diferentes muestras de sangre y se procesaron en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Para lograr procesar las muestras se contó con equipo de laboratorio y equipo específico para poder realizar la prueba de ELISA.

Los resultados obtenidos fueron interpretados en base a los objetivos que perseguía este trabajo. Obteniendo resultados de gran valor e importancia. Podemos observar, según lo analizado, que de la muestra estudiada solo un 38.54 % presentaron niveles adecuados de anticuerpos antitetánicos. Es importante también mencionar que solo el 78.57 % del total que tenían un esquema de vacunación completo presentaron niveles adecuados y que del total de la muestra estudiada encontramos que un poco más de la mitad asistieron al control prenatal (57.29 %), presentando también niveles adecuados.

Los anteriores datos, nos muestran que todavía está muy lejos la meta de la O.M.S. para el año 2,000, en el cual el Tétanos neonatal sería erradicado o al menos tenerlo bajo control.

Es importante mencionar que la trascendencia de estudios de este tipo es de gran valor y lamentablemente fue un poco difícil encontrar material con que trabajar, pero es de gran satisfacción haberlo podido realizar pese a las dificultades que se tuvieron.

## II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El estudio consistió en la medición de los niveles séricos de anticuerpos antitetánicos en madres que presentan embarazo a término; estos anticuerpos serán medidos por medio del método de ELISA en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala del 15 de marzo al 15 de abril.

Desde hace mucho tiempo Hipócrates describió la enfermedad del tétanos caracterizada por espasticidad muscular, actualmente se sabe que es por la producción de neurotoxinas liberadas por el *Clostridium tetani*. (6, 22)

El tétanos neonatal es una de las causas importantes de muerte en todo el mundo, llegando a abarcar más de un tercio de todas las muertes neonatales en países en vías de desarrollo (3, 13). En nuestro medio para 1991 la incidencia de tétanos no-neonatal y neonatal fue de 0.2 y 0.01 por 100,000 habitantes respectivamente (4), no tomando en cuenta los casos de tétanos neonatal que no han sido reportados a causa del subregistro existente.

Es de todos conocidos que la mayoría de los partos son asistidos por comadronas en condiciones higiénicas mínimas, y con una técnica de asepsia y antisepsia deficiente, que contribuye grandemente al riesgo de que tanto el neonato como la madre contraiga la enfermedad.

Sabiendo que en Guatemala la población femenina en edad fértil es de 212 por mil habitantes, se consider importante determinar el nivel de inmunización que prevalece en esta población, através de un estudio realizado en nuestro medio, tanto en mujeres embarazadas que han sido vacunadas profilácticamente con toxoide tetánico y en las que no.



### III. JUSTIFICACION

La inmunización pasiva artificial en la madre y natural en el feto continúa siendo el medio más eficaz para prevenir la morbimortalidad neonatal por Tétanos en los países en vías de desarrollo como el nuestro. (14) El tétanos el cual se puede prevenir mediante la vacunación con el toxoide tetánico, el cual va a inmunizar a la mujer embarazada y, por vía placentaria, el feto también adquirirá esta inmunidad.

El Programa Ampliado de Inmunizaciones (P.A.I.), es un programa de inmunización mundial con objetivos bien definidos. En Guatemala la Dirección General de Servicios de Salud es el encargado de llevar a cabo estos objetivos. Uno de los principales objetivos del Programa Ampliado de Inmunizaciones es proporcionar inmunización contra el tétanos a toda mujer embarazada, con el fin de erradicar el tétanos neonatal. (14)

En nuestro medio, sabemos que la población materno-infantil representa el mayor porcentaje de población; esto incluye a las madres embarazadas de las cuales la mayoría no llevan un control prenatal adecuado y que al final del embarazo van a ser atendidas por una comadrona en lugares que no presentan las medidas higiénicas adecuadas para su atención.

Tomando en cuenta lo expuesto con anterioridad, y sabiendo que la incidencia de tétanos neonatal es de 0.01 por 100,000 habitantes (4), es de su poner que el programa está cumpliendo con su objetivo o que existe un subregistro significativo de muertes por tétanos neonatal. Uno de los objetivos de este trabajo es dar una idea sobre la situación actual de los niveles de anticuerpos que presenta la madre al final de su embarazo, pudiendo tener un reflejo objetivo de qué tan eficaces han sido los programas de vacunación.

Hasta este momento Guatemala no cuenta con un estudio que verifique si con el programa de inmunización actual se están logrando los niveles de anticuerpos necesarios para dejar fuera de peligro a todos los recién nacidos, y ver si estamos logrando la meta de salud para todos en el año 2000. (14)

#### IV. OBJETIVOS

##### A. General

Determinar los niveles séricos de anticuerpos antitetánicos en mujeres con embarazo a término.

##### B. Específicos

- 1) Cuantificar el porcentaje de mujeres embarazadas que tienen títulos séricos de anticuerpos apropiados para la protección contra el tétanos.
- 2) Determinar el porcentaje de madres que presentan niveles séricos inadecuados contra el tétanos.
- 3) Verificar la eficacia de la inmunización que se lleva a cabo durante el control prenatal.
- 4) Determinar el porcentaje de madres que han tenido antecedentes de por lo menos una inmunización.

## V. REVISION BIBLIOGRAFICA

### A. INMUNIDAD

Inmunidad se define como la capacidad del cuerpo humano para resistir a casi todos los tipos de microorganismos o toxinas que tienden a lesionar tejidos y órganos. (7, 9, 11, 12, 23)

La inmunidad se divide en dos tipos:

Inmunidad innata e

Inmunidad adquirida.

#### 1. Inmunidad innata

Es la inmunidad que depende de procesos generales que no son específicos para microorganismos patológicos determinados, se transmite de la madre al feto a través de la barrera transplacentaria. (7, 11, 12, 23)

Esta incluye:

fagocitos;

destrucción por las secreciones ácidas del estómago;

resistencia de la piel a la invasión por gérmenes;

la presencia en la sangre de: lisozimas

polipéptidos básicos

complejo de complemento.

#### 2. Inmunidad adquirida

Es la capacidad que tiene el cuerpo para desarrollar inmunidad específica contra agentes invasores específicos. (7, 11, 12, 23)

Este es el tipo respuesta inmunológica que presenta el cuerpo al vacunarlo contra alguna infección específica. La inmunidad adquirida tiene la capacidad de dar una gran protección, puede alcanzar niveles de protección de 100,000 veces más de las que serían mortales si no se hubiera inmunizado. (11) Es por esta razón por la que es de gran importancia la inmunización contra enfermedades infecciosas por medio de la vacunación.

La inmunidad adquirida se divide a la vez en dos tipos:

inmunidad humoral

inmunidad mediada por células

a. Inmunidad humoral

Este tipo de inmunidad se lleva a cabo cuando el cuerpo llega a producir moléculas de globulinas llamadas inmunoglobulinas, las cuales tienen la capacidad de atacar al agente invasor, estas inmunoglobulinas son las llamadas anticuerpos.

b. Inmunidad mediada por células

Esta se da cuando el cuerpo inicia la producción de linfocitos activados o sensibilizados los cuales ejercen la función de exterminar al agente extraño.

La inmunidad adquirida se obtiene por medio de los antígenos. Los antígenos son compuestos químicos, que pueden ser proteínas o polisacáridos, y que son específicos de cada microorganismo o toxina. Cuando un microorganismo o toxina invade al cuerpo humano por primera vez, el sistema inmunitario llega a reconocer a este antígeno, y así se inicia la producción de células que actuarán contra este antígeno específico, desarrollándose anticuerpos y linfocitos sensibilizados.

i. Origen de los anticuerpos y los linfocitos sensibilizados

Estas sustancias son producidas en el tejido linfóide del cuerpo humano. Este es un tejido de gran importancia y esencial para la vida, ya que de él depende todo el sistema inmunitario adquirido, y en casos donde existe ausencia o destrucción de este tejido llega a ser imposible la vida, ya que el cuerpo quedaría totalmente indefenso contra las infecciones.

Este tejido linfóide se localiza principalmente en los ganglios linfáticos, además podemos encontrarlo en el bazo, zonas submucosas del tubo digestivo y médula ósea. Como podemos observar el tejido está ampliamente distribuido en todo el cuerpo, el objetivo de esta distribución es para poder captar rápidamente al microorganismo o la toxina invasora y de este modo evitar que se llegue a dispersar en todo el cuerpo.

En el sistema inmune adquirido podemos encontrar dos tipos de células:

linfocitos T

linfocitos B

Estas células originalmente, son derivadas principalmente de células madres hematopoyéticas pluripotenciales las cuales van a diferenciarse y programarse para formar los linfocitos. Al terminar esta fase, los linfocitos serán divididos en dos grupos para que sean preprocesados de dos maneras:

- Un porcentaje, llegan al timo, estos son los llamados linfocitos T (de Timo), en el timo son preprocesados para luego ser los encargados de la inmunidad mediada por células.
- El otro porcentaje, llamados linfocitos B, son los que tienen por objetivo la formación de anticuerpos, estos son preprocesados en alguna región del cuerpo no identificada aún, pero que probablemente sea en el hígado y/o en la médula osea.

Una vez preprocesadas estas células son liberadas al torrente sanguíneo donde son almacenadas en el tejido linfóideo.

#### ii. Anticuerpos, linfocitos y su especificidad

Los anticuerpos y los linfocitos T activados adquieren su especificidad de la siguiente manera:

Los anticuerpos y las células T, se sabe que vienen de millones de tipos diferentes de linfocitos B preformados y de linfocitos T preformados respectivamente, estos anticuerpos y células T, tienen un grado alto de especificidad contra el antígeno que los activó.

Los anticuerpos y células B solo actuarán en contra del antígeno específico que las llevó a su formación. El mecanismo de como se forman estos anticuerpos y células B específicas se lleva a cabo por medio de un mecanismo bastante sencillo.

Un antígeno al invadir al cuerpo, será captado por los linfocitos T o B, iniciándose la reproducción de estos, produciendo miles de linfocitos duplicados. Dependiendo de que tipo de linfocito sea será la función que va a ejercer, así los linfocitos B duplicados producirán al final anticuerpos los cuales serán soltados hacia el torrente sanguíneo. Mientras que los linfocitos T darán origen a las células T sensibilizadas las cuales serán drenadas a la linfa, luego a la sangre para circular por todos los líquidos tisulares para luego volver a la linfa e iniciar de nuevo el ciclo, pudiendo permanecer de esta manera por meses o años.

Los linfocitos que dieron origen a estos anticuerpos y células T sensibilizadas son llamados clones de linfocitos. Los clones de linfocitos se originan por medio de grandes moléculas de RNA formadas por los genes en la etapa de preelaboración. Estas moléculas de RNA constan de pequeños segmentos funcionales, cada uno de estos segmentos codifica individualmente una parte de un anticuerpo o de un marcador de célula T sin codificarlo **competentemente**. Al terminar este proceso la molécula de RNA se separa y da origen a un RNA mensajero, el resto del RNA se combina de diferente manera con los linfocitos que fueron elaborados, dando de esta manera origen a miles de clones de linfocitos.

Cada diferente clono de linfocito producido se activa solamente con el antígeno que lo llevó a su formación. La forma de como se activan estos es la siguiente: los linfocitos B presentan en su membrana moléculas de anticuerpos mientras que los linfocitos T presentan proteínas receptores de superficie o marcadores de células T, las cuales son semejantes a las moléculas de anticuerpos de los linfocitos B y son las encargadas de reconocer al antígeno que las llevó a su formación.

Otras células que participan en la activación de los clones de linfocitos son los macrófagos. Su función activadora la realizan de dos formas: la primera es por medio de una sustancia secretada por ellos llamada interleucina 1; la segunda forma de realizarlo es de la siguiente manera: los macrófagos son los encargados de fagocitar y de digerir parcialmente al microorganismo invasor, al sufrir este proceso se liberan los antígenos específicos de este microorganismo drenando hacia el cortisol de los macrófagos, estos transportan este antígeno hacia los linfocitos lo que va a causar la activación de los clones de linfocitos específicos.

En el proceso de activación de los clones de linfocitos entran también en juego las células T, algunas realizan también la función de secretar linfoquinas, estas son sustancias con alta especificidad que van a activar a los linfocitos B, las células activadas para esto se les da el nombre de células T auxiliares o ayudadores. Estas sustancias son de vital importancia ya que son las que principalmente van a activar a los linfocitos B para la producción de anticuerpos. La linfoquina que va actuar principalmente sobre los linfocitos B es llamada factor de crecimiento de las células B o interleucina 2.

### iii. Sistema linfocítico B (Inmunidad humoral)

Luego de lo expuesto anteriormente estudiaremos concretamente la inmunidad humoral, la cual depende básicamente del sistema linfocítico B.

- Participación de las células plasmáticas en la formación de anticuerpos

Los clones de linfocitos B están de una forma inactiva en el tejido linfoideo, para que estos se activen se necesita, como ya dijimos, un estímulo activador el cual va a ser el antígeno del microorganismo invasor, este es fagocitado por los macrófagos presentes en el tejido linfoide, para luego presentarlo a los linfocitos B más cercanos. De igual forma es presentado a los linfocitos T, los cuales van producir a las célula T auxiliares o ayudadoras las cuales van a colaborar para la activación de los linfocitos B.

Los linfocitos específicos para este antígeno serán llamados linfocitos A, estos inician un crecimiento para llegar a convertirse en linfoblastos, un porcentaje de estos se diferencian y pasan a formar los plasmablastos los cuales realizan su función como precursores de células plasmáticas.

Las células plasmáticas inician el proceso de reproducción, y cuando cada una de estas células llegan a su forma madura inician la producción de anticuerpos y gammaglobulinas a un ritmo aproximado de unas 2000 moléculas por segundo. Estos anticuerpos son drenados hacia la linfa para luego llegar a la sangre circulante. Este ritmo de producción lo mantienen hasta su muerte. (7, 11, 12, 23)

- La respuesta primaria y secundaria

Como habíamos dicho en el punto anterior, sólo un porcentaje de los linfoblastos llegan a formar las células plasmáticas, el resto de este porcentaje, llega a formar otro tipo de linfocito B similar al clon del linfocito original, estos nuevos linfocitos se denominan células de memoria, así al haber otra invasión por el mismo antígeno será reconocido más rápido y por ende la respuesta va ser en menor tiempo. De esta manera podemos diferenciar los dos tipos de respuestas que existen: la primaria que va a ser donde solo entra en juego el clono de linfocito original y la secundaria donde se presenta participación de las células de memoria.

Con lo que acabamos de explicar podemos darnos cuenta del porqué la vacunación se debe de hacer con dosis múltiples de antígeno, con un intervalo de tiempo adecuado entre una vacunación y otra.

iv. Los anticuerpos

- Su naturaleza

Aproximadamente el 20% de las proteínas plasmáticas está constituido por los anticuerpos, los cuales son gammaglobulinas llamadas inmunoglobulinas. (11, 12)

Las inmunoglobulinas están formadas por combinaciones de cadenas polipeptídicas ligeras y pesadas, donde el gran porcentaje de éstas, presentan dos de cada una y, otras, llegan a tener hasta 10 cadenas pesadas con 10 cadenas ligeras. Cabe mencionar que siempre se presentarán en pareja, es decir, una cadena pesada con una ligera, de esta forma cada combinación será de una cadena ligera con una pesada.

Las cadenas de polipéptidos de las inmunoglobulinas están formadas por dos partes; la primera, la porción variable, que es el extremo de una cadena formada por una ligera y una pesada; esta porción es donde se encuentra la especificidad, la cual dependerá del antígeno que las haya llevado a su formación; la segunda porción es llamada la porción constante, su función es de tener propiedades físicas y químicas, como por ejemplo, la capacidad de difusión del anticuerpo entre los tejidos, capacidad de traspasar las diferentes membranas celulares, fijación al complejo del complemento, y otras funciones biológicas.

#### - Su especificidad

En la porción variable de los anticuerpos, hay una organización de aminoácidos; ésta, va a ser diferente dependiendo del antígeno que codificaron. La manera en que los hace, es por medio de la forma de su disposición, la cual va a casar con los radicales prostéticos de los antígenos los cuales van a variar dependiendo del antígeno. Esto servirá para que se pueda dar un enlace químico entre anticuerpo y antígeno.

La fijación que se lleva a cabo entre antígeno y anticuerpo, es por medio de un enlace no covalente. El anticuerpo llega a presentar varias porciones variables, la mayoría serán bivalentes y otro porcentaje presentará más de dos sitios de fijación. Estos sitios serán específicos para el mismo antígeno, lo que va a provocar una fijación bastante fuerte. La manera que se mantienen unidos es por medio de enlaces de hidrógeno, atracción de iones, enlaces hidrófobos o fuerzas de van de Waals.

#### - Clases

En el cuerpo humano existen 5 tipos de anticuerpos, estos son IgA, IgD, IgE, IgG e IgM.

El 75% de estas inmunoglobulinas (Ig), está constituido por la inmunoglobulina G (IgG). La inmunoglobulina E (IgE) que representa un pequeño porcentaje y su función principal será en las alergias. La inmunoglobulina M (IgM) es de gran importancia ya que la mayoría de anticuerpos formados en la reacción primaria son de este tipo, su porcentaje es bajo, pero poseen gran número de sitios de fijación. La inmunoglobulina A (IgA) tiene función local de neutralización de toxinas y virus, esta presente en secreciones. (17)



- Su mecanismo de acción.

Existen dos formas de cómo los anticuerpos van a defender al cuerpo:

atacando directamente al invasor; o

destruyendo al invasor activando el sistema de complemento.

+ Ataque de los anticuerpos directamente sobre el invasor

Se sabe que hay 4 formas de cómo un anticuerpo puede inactivar a su antígeno específico, estas son:

Aglutinación

Precipitación

Neutralización

Lisis

+ Activación del sistema de complemento

La mayor protección del cuerpo es gracias a la activación del sistema de complemento.

En el sistema de complemento actúan 20 tipos de proteínas de las cuales la mayoría son precursoras enzimáticas. Son 11 las proteínas que actuarán principalmente. Estas proteínas se encuentran entre las proteínas plasmáticas y en proteínas del mismo origen pero que se difunden entre los espacios tisulares.

Como dijimos, estas proteínas son precursoras enzimáticas que van a estar de una forma inactivada y que se van a activar por medio de dos vías diferentes, las cuales son:

La vía clásica

La cual se va activar por medio de una reacción antígeno-anticuerpo. Al presentarse esta reacción, la porción constante de los anticuerpos se activa para luego fijarse con la molécula C1, llamada proenzima, la que ejerce la función de activar a toda una serie de reacciones. Unas cuantas reacciones de antígeno-anticuerpo bastan para fijarse en la molécula C1 y ésta dar inicio a cantidades cada vez más grandes de enzimas.

Al tener esta gran reacción o activación de enzimas, se inicia la producción de varios productos terminales, los cuales ejercen una función importante ya que van a ayudar a la prevención de la lesión; algunos de estos efectos son:

Opsonización y fagocitosis

Lisis

Aglutinación

Neutralización de los virus

Quimiotaxis

Activación de los mastocitos y basófilos

Efectos inflamatorios

Vía alterna

Esta vía de activación del complemento es la primera línea de defensa del cuerpo, incluso si el ser humano no ha sido inmunizado. La razón es porque no es necesario una reacción antígeno-anticuerpo, ya que va a ser por medio de grandes moléculas de polisacáridos que se encuentran en la membrana de algunos microorganismos invasores. Al no haber reacción antígeno-anticuerpo, no es la proenzima C<sub>1</sub> la que va a desencadenar las reacciones, sino que va a ser por medio de otros dos factores denominados B y D, las cuales forman un producto que llega a activar al factor C<sub>3</sub> del complemento, este iniciará también la misma serie de reacciones dando origen a los mismos productos terminales para la defensa del cuerpo.

v. Sistema de linfocitos T (Inmunidad mediada por células y Células activadas)

- Células T activadas y células de memoria

Las células T activadas se originan cuando por medio de un antígeno los linfocitos T del sistema linfoide son activados y estos inician su reproducción, dando origen a las células T activadas. Al ser formadas estas células son transportadas a la linfa, para luego irse hacia la sangre, estando en la sangre pasan hacia los espacios tisulares, volviendo a la linfa donde inician nuevamente el ciclo.

Los linfocitos T de memoria se forman de la misma manera que en el sistema de anticuerpos humorales. Los linfocitos que se originaron por la activación del clono de linfocito por el antígeno que se quedan en el tejido linfoide y pasan a formar los linfocitos T adicionales del clono que los formó. Así al haber una reacción secundaria la rapidez e intensidad de la reacción va a aumentar más cuando sea una reacción secundaria que una primaria.

### - Los receptores de los linfocitos T

En la membrana de los linfocitos T, presentan moléculas receptoras, las cuales presentan una unidad variable, de la misma forma que la de porción variable de los anticuerpos. La sección constante o sección básica esta unida firmemente a la membrana. Así cada célula T presenta hasta 1,000,000 de receptores para un mismo antígeno. (11)

### - Tipos de células T y su función

Existen 3 grupos principales de células T, estos son:

#### + Células T citotóxicas

También llamadas células asesinas, su función es atacar directamente y darle muerte al microorganismo invasor. Este proceso lo realiza fijándose con firmeza a la membrana del microorganismo invasor. Al fijarse las células T se edematiza para así liberar sustancias citotóxicas hacia el microorganismo dándole muerte. Se cree que estas sustancias citotóxicas son principalmente enzimas producidas en la misma célula T. Este tipo de células tienen la característica de poder asesinar a los microorganismos en forma constante sin que tengan daño alguno.

Las células T citotóxicas pueden llegar a causar daño en el tejido. La razón es porque cuando un virus invade el organismo, este deja partículas virales en los tejidos; éstas atraerán a las células T citotóxicas actuando sobre de ellas y dándoles muerte conjuntamente con la célula tisular. Estas células también actúan cuando hay presencia de células de cáncer o cuando se rechaza un injerto o trasplante que son extraños al cuerpo humano.

#### + Células T auxiliares o ayudadoras

Este tipo de células T son las que van a colaborar en múltiples funciones del sistema inmunitario, entre los cuales se pueden mencionar:

aumento de la activación de las células B, las células T citotóxicas y las células T supresoras por antígenos;

estimulación de la actividad de otras células T;

activación del sistema de macrófagos.

#### + Células T supresoras

También llamadas células T reguladoras.

La función de estas células no está bien estudiada, pero al parecer su función la realiza regulando la actividad de las otras dos tipos de células (citotóxicas y auxiliares), no dejando que haya una respuesta inmune excesiva.

## B. RESPUESTA INMUNITARIA DURANTE EL EMBARAZO

### 1. Comportamiento de la inmunidad humoral

Las células B durante el embarazo no muestran ningún cambio significativo tanto en su concentración como en su función.

Existen estudios donde se demuestra que las respuestas a vacunas durante el embarazo son adecuadas, al igual que IgG, IgM e IgA mantienen sus niveles y función.

La citotoxicidad celular que depende de los anticuerpos no sufre ningún cambio y su respuesta es adecuada. La concentración del complemento se mantiene entre límites normales y puede elevarse levemente.

Es importante mencionar que la IgG puede causar efectos dañinos al feto, esto se debe a la capacidad que tiene la IgG de atravesar la barrera placentaria. Un ejemplo de éstos efectos adversos al feto es en los casos de izoinmunización eritrocítica y en la púrpura trombocitopénica inmunitaria. (7, 17)

### 2. Comportamiento de la inmunidad mediada por células

Sobre el comportamiento de este sistema de inmunidad no hay mucho que decir. Existen estudios que demuestran que la inmunidad mediada por células no tienen cambios significativos. La concentración de linfocitos T y los porcentajes de los subgrupos no se modifican. Sobre la función de estos no existen estudios concluyentes, además hay varios estudios que se contradicen.

Existe la hipótesis que el sistema mediado por células esta deprimido por la presencia del feto en el cuerpo materno, pero no hay pruebas que apoyen esta hipótesis.

Las reacciones de los linfocitos a los antígenos no está alterada. (16) Al realizar la unión de los estudios se puede concluir que la función sistemática de las células T no presentan cambios importantes.

Las citotoxinas producidas por los linfocitos T no tienen cambio, al igual que la capacidad de este para producir las. Se demostraron cambios en la interleucina 2, factor de necrosis tisular e interleucina 6, los cuales se encontraban levemente aumentadas.

Los estudios sobre las células fagocíticas son de igual forma discordantes. Demuestran que hay alteraciones en la adherencia y quimiotaxis leucocítica en vitreo, pero estas observaciones no son válidas.

Los diferentes estudios que se han realizado sobre los cambios que se dan durante el embarazo en la inmunidad de la madre no constituyen bases para decir si en realidad existe algún cambio importante en éste.

### 3. Inmunización transplacentaria de la madre hacia el feto

Hay estudios donde se comprueba que hay paso de anticuerpos antitetánicos de la madre hacia el feto. uno de éstos fue realizado por Gill III y cols. inmunizando a 42 mujeres con toxoide tetánico obteniendo niveles satisfactorios en la madre y el feto. (13)

Está descrito que la inmunización de la madre es de gran importancia por el paso de las inmunoglobulinas por la barrera placentaria. Al realizar la inmunidad de la madre se encuentran títulos adecuados de anticuerpos en fetos. Para que se de esta inmunización hay que establecer que la placenta proporciona una barrera parcial para el transporte de elementos solubles o celulares.

Básicamente los anticuerpos de la clase IgG, son los que logran atravesar la placenta para llegar al feto. este proceso, probablemente sea facilitado por la interacción de moléculas de inmunoglobulina que presentan receptores para la porción Fc. Estos receptores se han encontrado en la superficie de las membranas trofoblásticas y de otros componentes de las membranas extraembrionicas.

El recién nacido no presenta un sistema inmunitario adecuado para mantenerse con vida después del nacimiento, y son las inmunoglobulinas transferidas de la madre hacia el feto las que defienden a este nuevo ser contra la invasión inicial de microorganismos que pudieran causarle infección y hasta la muerte. La inmunidad del recién nacido, como ya dijimos, es heredado de la madre, esta inmunidad heredada es lo suficiente para prevenir de infecciones al recién nacido, ya que al mes de vida esta inmunidad empieza a disminuir, es en esto donde radica la importancia de la vacunación temprana. El recién nacido inicia la fabricación de sus propios anticuerpos y hasta el 12 al 20 mes de vida sus sistema inmune alvanzara concentraciones adecuadas.

## C. EL TETANOS Y SU PREVENCIÓN

### 1. Generalidades

La primera descripción del tétanos fue escrita por Hipócrates. Carle y Rattone en 1884 demostraron la transmisión del tétanos. En 1890 von Behring y Kitasato reportaron la presencia de una antitoxina específica en el suero de animales que fueron inyectados con toxina tetánica. Y en 1926 desarrollaron el toxoide tetánico el cual produce la inmunidad. (27)

El tétanos, enfermedad toxoinfecciosa aguda, causada por el *Clostridium tetani*, bacilo anaerobio, que su forma de infectar es por medio de esporas. La enfermedad es causada por la liberación de una toxina soluble llamada tetanospasmina, quien es la responsable del cuadro clínico. El *Clostridium tetani* al infectar permanece en la herida y es allí donde inicia la producción de la toxina la cual es transportada para fijarse en el Sistema Nervioso Central. (2, 5, 6, 10, 22, 27)

El *Clostridium tetani* está presente en el estiércol, polvo doméstico, tierra, agua dulce y salada y se puede llegar a encontrar en el contenido intestinal del hombre. (2, 27)

### 2. Epidemiología

El tétanos se da a nivel mundial y en países en vías de desarrollo; es una causa importante de mortalidad neonatal. (2, 21, 25, 28)

La tasa de mortalidad en los Estados Unidos es de 50-65%, en comparación con la de Guatemala la cual llega a casi un 100%. (14) La incidencia de tétanos no-neonatal y neonatal es de 0.2 y 0.1 por 100,000 habitantes en la República de Guatemala. (4)

Existen factores que contribuyen al contagio de la enfermedad como el clima, prevalencia de esporas en el terreno y los niveles de inmunización. En lo que se refiere al tétanos en neonatos tienen mayor riesgo de padecer los que han nacido fuera del hospital, madres no inmunizadas y condiciones higiénicas sépticas.

### 3. Patogenia

El *Clostridium tetani* aprovecha la zona de lesión para introducirse en forma de espora. En los neonatos aprovechan el corte del cordón umbilical para invadir, el foco primario puede estar de igual forma en el aparato gastrointestinal o en las criptas amigdalinas.

Es en el lugar de infección donde producirá la tetanosospasmina la cual será transportada al Sistema Nervioso Central donde va a actuar en 4 áreas principales:

Médula espinal;

Cerebro;

Sistema nerviosos simpático; y

Placa motora del músculo esquelético. (2, 5, 27)

El mecanismo que utiliza la toxina para llegar al Sistema Nervioso Central es por dos formas diferentes:

por absorción en las sinapsis neuromusculares y

por transferencia de los linfocitos a la sangre y luego al Sistema Nerviosos Central.

La neurotoxina ya en el Sistema Nerviosos Central actuará de formas diferentes dependiendo en el sitio donde se va a fijar, en al palaca motora del músculo va a interferir en la neurotransmisión muscular; en la médula ósea y cerebro, producirá un efecto igual a la estriquina; y en el sistema nerviosos simpático tendrá efectos como arritmias cardíacas, vasconstricción periférica concentraciones elevadas de catecolaminas en la orina, leve hipertensión, etc. (2, 27)

### 4. Cuadro clinico:

Su inicio en el tétanos neonatal es a los 3 a 21 días de la infección, aunque este tiempo variará dependiendo del sitio de la lesión. (2, 5, 27) Su inicio es progresivo, empieza con llanto excesivo y dificultad para succionar, luego inicia dificultad para deglutir hasta que el cuerpo se pone rígido y se desarrolla el espasmo, caracterizado principalmente por el trismus. Al igual se observa dificultad para la respiración.

Al fijarse totalmente la neurotoxina, hay un espasmo generalizado de los músculos, produciendo rigidez en el cuello, abdomen, espalda y extremidades, puede haber espasmo de la glotis y laringe. El paciente presenta hidrofobia y retención urinaria. Los síntomas normalmente aumentan de intensidad con cualquier tipo de estímulo externo.

## 5. Diagnóstico

En el tétanos neonatal el diagnóstico será básicamente por la clínica y los antecedentes del paciente. Se pueden realizar cultivos para anaerobios de las heridas y tratar de aislar el *Clostridium tetani*.

## 6. Tratamiento

El tratamiento de esta enfermedad tiene 3 objetivos:

- neutralizar la toxina circulante;
- eliminar la fuente productora de tetanospasmina;
- proporcionar los cuidados necesarios hasta que la tetanospasmina fijada al tejido nerviosos se metabolice.

Para llevar a cabo estos objetivos, el primer paso es inyectar vía intramuscular 3,000 a 6,000 unidades de inmunoglobulina tetánica de origen humano o antitoxina tetánica (50,000 a 100,000 unidades). La vía de administración es la mitad intramuscular y la otra mitad vía intravenosa.

Se debe de hacer una limpieza profunda o lavado y debridamiento de la herida, estando seguros de extraer todo cuerpo extraño que se presente en la misma, dejando la herida abierta.

La antibioticoterapia debe administrarse en dosis lo suficientemente altas para que llegue a la herida, ya que las formas vegetativas del *Clostridium tetani* se establecen en áreas desvitalizadas y con poco riego sanguíneo. Se aconseja dosis de penicilina G 200,000 unidades/kg./día, vía intravenosa, cada cuatro horas por 10 días, en niños, y en adultos 1,000,000 unidades de penicilina G, vía intramuscular cada 6 horas por 10 días.

Se les debe de administrar relajantes musculares; se ha utilizado con gran eficacia el diazepam a dosis de 0.1-0.2 mg/kg cada 3-6 horas.

En el recién nacido se presentan problemas por su ventilación, hidratación y sedación. El tratamiento de éstos debe ser agresivo, colocándole un tubo endotraqueal, bloqueadores musculares y ventilación asistida. En este tipo de pacientes es aconsejable no cateterizar por vía umbilical por el problema de diseminación del *Clostridium tetani*.



## 6. Pronóstico:

El pronóstico del tétanos neonatal, alcanza a cifras de 60% de mortalidad en los Estados Unidos y en países subdesarrollados llegan a abarcar casi un 100%. (2, 5, 27)

Con los datos anteriores podemos darnos cuenta que lo mejor es prevenir la enfermedad por medio de un esquema de inmunización adecuado.

## 7. Prevención:

El tétanos es una enfermedad que se puede prevenir por medio de la vacuna de toxoide tetánico. En los neonatos, la vacuna es administrada a la madre para que ésta le proporcione los anticuerpos necesarios, pudiéndose infectar el recién nacido sin que tenga manifestaciones clínicas. La efectividad que tenga la vacuna para prevenirlo dependerá de la potencia del toxoide y del toxoide absorbido. (3, 4, 13, 14, 15, 21, 25, 27)

Existen estudios donde se ha visto la efectividad de la vacunación de la madre para la prevención del recién nacido, por esta razón el P.A.I. a iniciado la vacunación de mujeres embarazadas con el siguiente esquema: (13, 14, 15, 18, 21, 24, 28)

- 1ra. dosis ----- a partir del cuarto mes de gestación
- 2da. dosis ----- por lo menos 6 semanas después de la primera dosis y cuatro semanas antes de la fecha del parto.
- 3ra. dosis ----- 6 meses después del parto.

De esta forma se obtendrán títulos de anticuerpos adecuados (0.01 ui/ml) para una protección adecuada por lo menos por 5 a 10 años, después de este tiempo es necesario repetir el esquema.

### a. El Toxoide Tetánico

#### i. Generalidades

A comienzos de este siglo se descubrió que las toxinas de bacterias podían ser convertidas en productos no tóxicos por medio del formaldehído.

Fue hasta los años 20 que Descombey (14) utilizó esta técnica para inmunizar animales contra el tétanos. La incidencia de tétanos era poca en ese tiempo por lo que su utilización no era común. Su uso se inició durante la Segunda Guerra Mundial. Tropas británicas y estadounidenses lo utilizaron para inmunizar a sus hombres; observando su gran eficacia se incorporó a los planes de inmunización infantil.

#### ii. Preparación del Toxóide Tetánico

Para producir el toxóide se necesita cultivar la bacteria en condiciones adecuadas para que de este modo la producción sea en grandes cantidades. Luego se filtra el cultivo y se realizan varios métodos de purificación, más el tratamiento minucioso con formaldehído.

El antígeno es absorbido en un compuesto de aluminio, ya sea fosfato o hidróxido, con el fin de elevar su respuesta inmune.

#### iii. Mecanismo de inmunidad

La inmunidad depende de la capacidad para neutralizar la exotoxina producida por la bacteria proliferada. Para que haya un grado de inmunidad adecuado se necesita aproximadamente 0.01 ui. de antitoxina por ml. de suero.

La dosis con la que se inmuniza a la embarazada es de 0.5 mililitros de toxóide via intramuscular con el esquema ya descrito anteriormente. (18, 24)

#### iv. Complicaciones del toxóide

Las complicaciones son reacciones de hipersensibilidad, principalmente las personas mayores de 12 años son las que las van a padecer. Las reacciones observadas han sido locales y retardadas donde la mayoría no han sido graves. Se han realizado estudios donde se demuestra que la vacuna mientras mejor sea la pureza menos complicaciones habrán. (19)

## VI. METODOLOGIA

## A. Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo transversal.

## B. Selección del sujeto de estudio

Se tomaron a mujeres con embarazo a término (37-42 semanas de gestación) que fueron ingresadas al servicio de labor y partos del Departamento de Obstetricia del Hospital Roosevelt y sin evidencia de enfermedad infecciosa.

## C. Tamaño de la muestra

Existen diversidad de fórmulas para calcular el tamaño de la muestra en estudios como éste. Hay factores que influyen para el cálculo de la muestra, estos son: el tiempo, el presupuesto, disponibilidad y especialidad del recurso humano. (28)

En el presente estudio se utilizamos la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 pq}{e^2}$$

donde:

Z = Es el coeficiente de confianza para un nivel de confianza dado, en este caso utilizaremos un nivel de confianza de 95%. por lo tanto el coeficiente sería 1.96.

p = Es la proporción de elementos en la población que tiene determinada característica. En este caso desconocemos dicha proporción, por lo que se tomará 0.5.

q = Es igual a decir 1-p, por lo tanto en este estudio será de 0.5.

e = Es el error del muestreo, la tolerancia, el grado de precisión con que se recolectan los datos, en este caso utilizaremos un 10%, el cual equivale a 0.1.

Por lo tanto, aplicando la fórmula tenemos:

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(0.1)^2}$$

el resultado es 96, por lo que ésta es la muestra que utilizaremos para este estudio.

#### D. Criterios de inclusión y exclusión

##### 1. Inclusión:

a) Toda mujer que presente embarazo entre las 37 y 42 semanas de gestación, que tenga o no antecedente de inmunización contra el *Clostridium tetani*.

##### 2. Exclusión:

a) Mujeres embarazadas que presenten algún tipo de infección aparente.

b) Pacientes que no estén dispuestas a colaborar.

#### F. Variables:

##### 1. Independientes

a) Esquema de vacunación adecuado

Definición conceptual: madres que durante su control prenatal han recibido la primera dosis a partir del 4 to. mes de gestación, una segunda dosis por lo menos 6 semanas después de la primera, y 4 semanas, como mínimo, antes de la fecha precisa del parto. (4)

Definición operacional: se tomarán el número de dosis de toxoide tetánico que la embarazada refiera haber recibido y el periodo del embarazo en que las mismas fueron administradas.

##### Escala de medición:

i) adecuado si el esquema fue el indicado en la definición conceptual.

ii) inadecuado cualquier otro esquema.

b) Antecedente de haber tenido inmunización en el embarazo actual o en un embarazo anterior a éste.

Definición conceptual: embarazo en el cual la madre recibe la inmunización antitetánica.

Definición operacional: se registrará el embarazo en el cual la madre refiera haber sido inmunizada contra el tétanos.

Escala de medición:

i) embarazo anterior, hace cuantos años.

ii) embarazo que actualmente cursa.

## 2. Dependiente

a) Niveles séricos apropiados de anticuerpos antitetánicos

Definición conceptual: Toda mujer que al final del embarazo presente títulos de anticuerpos antitetánicos.

Definición operacional: se registrará el título de anticuerpos detectados en sangre.

Escala de medición:

i) adecuados, si presenta una reacción positiva, lo cual indica títulos de anticuerpos mayor o igual a 0.01 ui. por mililitro de sangre.

ii) inadecuados, si presenta una reacción negativa, la cual indica títulos por debajo de 0.01 ui. por mililitro.

## G. Recursos

### 1. Materiales

#### a) Económicos

i.	Utiles de oficina -----	Q.	50.00
ii.	Transporte -----	Q.	70.00
iii.	Placas de Inmunolon 1 y reactivos para la prueba de ELISA -----	Q.	600.00
iv.	Impresión del informe final -----	Q.	800.00

## b) Físicos

- i. Bibliotecas del: INCAP  
APROFAM  
DGSS  
OMS/OPS  
USAC  
Hospital Roosevelt
- ii. Boletas de recolección de datos.
- iii. Material de escritorio
- iv. Computadora personal.
- v. Jeringas de 10 cc., donadas por DELCIA S.A.
- vi. Algodón, donado por DELCIA S.A.
- vii. Alcohol, donado DELCIA S.A.
- viii. Frascos
- ix. Pipetas
- x. Tubos de ensayo
- xi. Computadora lectora de títulos para ELISA.

## 2. Humanos:

a) Personal del Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

## H. Valores Éticos de La Investigación

Considero que esta investigación no predispone al paciente a ningún tipo de riesgo, por lo que no viola ningún valor ético del médico. Además es importante mencionar que las mujeres que colaboraron con este trabajo de investigación, se les explicó en que consistía esta investigación para después firmar una hoja de consentimiento donde autorizaban a que se les extrajera la muestra.

Además es de considerarse que el beneficio al cual lleva este tipo de estudios es de gran valor e importancia, ya que obtendremos un reflejo de la eficacia del trabajo de inmunización que se lleva a cabo por parte de la Dirección General de Servicios de Salud.

## I. Instrumento de Medición de las Variables

Los datos y muestras se recolectaron en la sala de Labor y Partos a un número de 96 pacientes con embarazo a término. Las pacientes fueron seleccionadas por medio del método de conveniencia, el cual es un método de muestreo, siendo la muestra que parece estar disponible en el tiempo o período de la investigación, seleccionada por razón de conveniencia. (28)

### A. Datos recolectados:

1. Nombre del paciente
2. Edad
3. Residencia
4. Ocupación
5. Paridad
6. Antecedentes de control prenatal
7. Antecedentes de inmunización durante el presente embarazo o en embarazos anteriores.
8. Fecha de la última inmunización con toxoide tetánico si hay antecedentes de haberla recibido.
9. Antecedente de trauma anterior y la fecha en que lo tuvo.
10. Si fue afirmativa la respuesta anterior, tuvo aplicación de la vacuna contra el tétanos?
11. Títulos de anticuerpos antitetánicos.

### B. Instrumento:

1. Encuesta.
2. Test de ELISA, obtuvo 5 cc. de sangre, se centrifugaron, el suero se guardará en refrigeración y, cuando se obtuvo todas las muestras, se trabajaron todas juntas de la siguiente manera:
  - a. El toxoide tetánico se diluyó en solución buffer a una concentración de 1:10. Se agregó 0.2 ml de la solución en los pozos marcados como positivo de las placas de inmunolón. A los pozos marcados como negativos, se les agregó sólo la solución buffer.
  - b. Las placas se colocaron en refrigeración a 4 grados centígrados y se dejaron secar por 24 horas.

- c. Se lavaron con solución de lavado diluida a una concentración de 1:20 con agua destilada, colocando 0.2 ml de solución en cada pozo, por tres veces, virviendo las placas cada vez.
- d. El suero de la paciente se diluyó en una concentración de 1:20 con tampón de dilución y se agrgó 0.15 ml a cada pozo.
- e. Se incubaron las placas durante una hora a 37 grados centígrados.
- f. Se drenaron las placas.
- g. Se agregó a cada pozo 0.05 ml de conjugado de conejo anti-IgG humano a una concnetración de 1:65 con tampón de dilución.
- h. Se volvieron a incubar las placas por una hora a 37 grados centígrados.
- i. Se drenaron las placas por inversión.
- j. Se lavarán las placas tres veces de la misma forma que el paso
- k. Se agregó a cada pozo 0.1 ml de sustrato en 5 ml. de tampón-sustrato y se dejó reposar por 45 minutos.
- m. Se le agregó 1gota de solución para parar la reacción y luego se leyeron las placas tanto macroscópica como microscópicamente por medio de lector de pruebas de ELISA.

La lectura de los resultados se hizo con una computadora, la cual se calibró y programó por personal calificado del Laboratorio Multidisciplinario, antes y durante el procesamiento de cada muestra.

El interrogatorio, toma, preparación y lectura de las muestras, será efectuado por el investigador. Los últimos dos puntos serán realizados bajo la supervisión de personal calificado del Laboratorio Multidisciplinario.

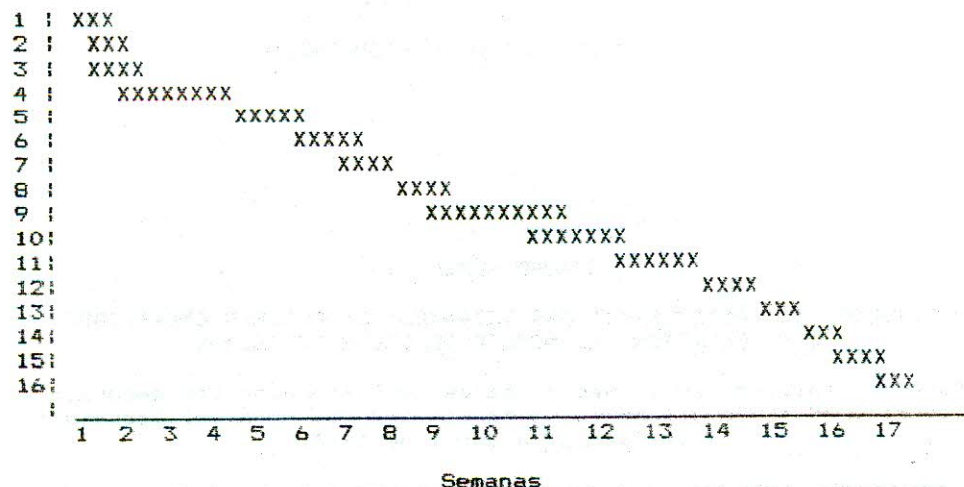
La determinación de los anticuerpos antitetánicos se realizó con una dilución 1:20, ya que esta va a mostrar si la muestra estudiada presenta niveles adecuados, ya que es la misma dilución utilizada en experimentos con ratas para administrar una dosis letal.



## J. Ejecución de la Investigación

Gráfica de Gantt

## Actividades



## ACTIVIDADES

1. Selección del tema del proyecto de investigación.
2. Elección del asesor y revisor.
3. Recopilación de material bibliográfico.
4. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor.
5. Aprobación del proyecto por la coordinación de tesis.
6. Aprobación del proyecto por el Comité de Investigación del Departamento de Obstetricia del Hospital Roosevelt.
7. Aprobación del proyecto por el Comité de Investigación del Hospital Roosevelt.
8. Diseño de los instrumentos que se utilizarán para la recopilación de la información.
9. Ejecución del trabajo de campo.
10. Procesamiento de los datos, elaboración de tablas y gráficas.
11. Análisis y discusión de resultados.
12. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
13. Presentación del informe final para correcciones.
14. Aprobación del informe final.
15. Impresión del informe final y trámites administrativos.
16. Examen público de defensa de la tesis.

## VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO NUMERO 1

"TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN MUJERES EMBARAZADAS  
CON RELACION AL NUMERO DE DOSIS RECIBIDAS"

Estudio realizado en 96 pacientes de sexo femenino con embarazo a término en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de marzo a abril de 1993.

NUMERO DE DOSIS	TITULOS ADECUADOS		TITULOS INADECUADOS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sin dosis	7	14	43	86	50	100
1o.	17	60.71	11	39.29	28	100
2o.	10	66.67	5	33.33	15	100
3o.	3	100	0	0	3	100
TOTAL	37	38.54	59	61.46	96	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

## CUADRO NUMERO 2

**"TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN MUJERES EMBARAZADAS  
CON RELACION AL CONTROL PRENATAL"**

Estudio realizado en 96 pacientes de sexo femenino con embarazo a término Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de marzo a abril de 1993

*CONTROL PRENATAL	TITULOS ADECUADOS		TITULOS INADECUADOS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Asistieron	27	48.09	28	50.91	55	100
No asisitieron	10	24.39	31	75.61	41	100
TOTAL	37	38.54	59	61.45	96	100

\*El haber asistido al control prenatal no implica haber recibido un adecuado esquema de vacunación contra el tétanos.

FUENTE: boleta de recolección de datos.

## CUADRO NUMERO 3

**"TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN MUJERES EMBARAZADAS  
CON RELACION AL ESQUEMA DE VACUNACION RECIBIDO"**

En pacientes de sexo femenino con embarazo a término Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de marzo a abril de 1993.

ESQUEMA DE VACUACION	TITULOS ADECUADOS		TITULOS INADECUADOS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Bien administrado	11	78.57	3	21.43	14	100
Mal administrado	26	31.71	56	68.29	82	100
TOTAL	37	38.54	59	61.45	96	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

## CUADRO NUMERO 4

"TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN MUJERES EMBARAZADAS  
CON RELACION A LA CAUSA DE INMUNIZACION"

Estudio realizado en 96 pacientes de sexo femenino con embarazo a término del Departamento de Maternidad Hospital Roosevelt de marzo a abril de 1993.

CAUSAS DE INMUNIZACION	TITULOS ADECUADOS		TITULOS INADECUADOS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
No antecedentes de inmunización	4	14.29	24	85.71	28	100
Embarazo actual	30	65.22	16	34.78	46	100
Embarazo anterior	3	15	17	85	20	100
Antecedente de trauma	0	0	2	100	2	100
TOTAL	37	38.54	59	61.45	96	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

## CUADRO NUMERO 5

"TIULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN MUJERES EMBARAZADAS  
CON RELACION AL NUMERO DE DOSIS ADMINISTRADAS  
DURANTE EL CONTROL PRENATAL"

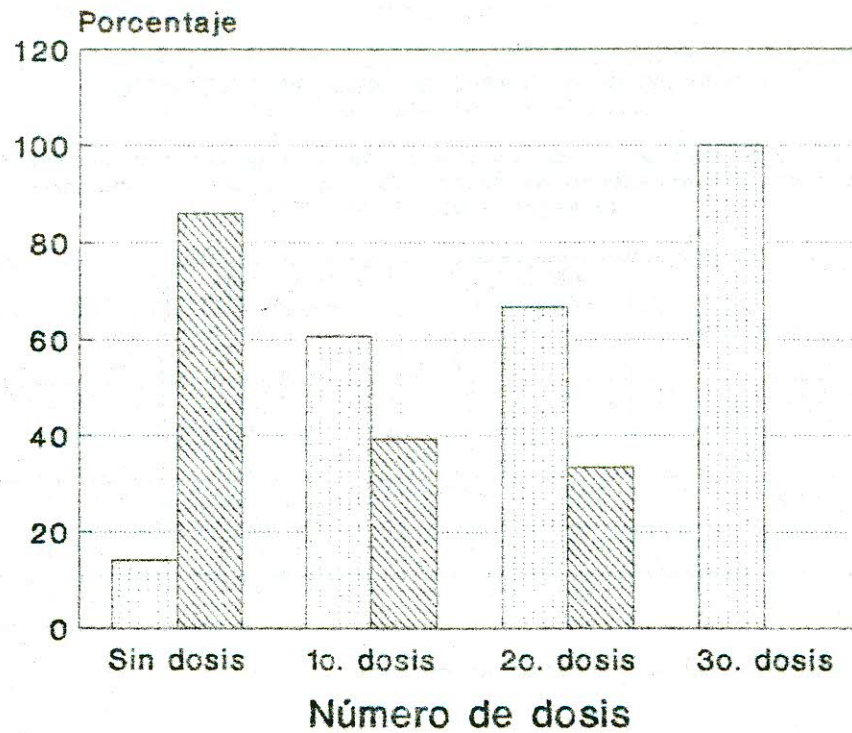
Estudio realizado en 96 pacientes de sexo femenino con embarazo a término Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de marzo a abril de 1993.

# DE DOSIS	CONTROL PRENATAL		SIN CONTROL PRENATAL		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sin dosis	19	38	31	62	50	100
1o.	19	67.86	9	32.14	28	100
2o.	14	93.33	1	6.67	15	100
3o.	3	100	0	0	3	100
TOTAL	55	57.29	41	42.71	96	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

# GRAFICA NO. 1

## TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS RELACION AL NUMERO DE DOSIS RECIBIDAS



### TITULOS

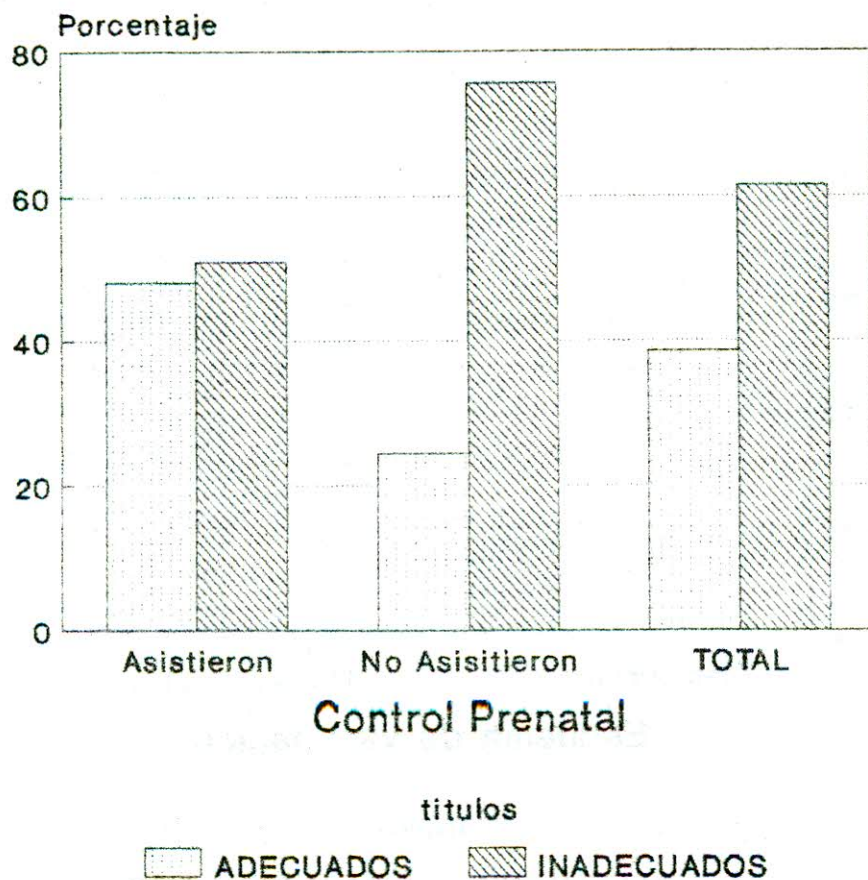
Adecuados
  Inadecuados

Departamento de Obstetricia  
Hospital Roosevelt, marzo-abril 1993.

FUENTE: boletas de recolección de datos.

## GRAFICA NO. 2

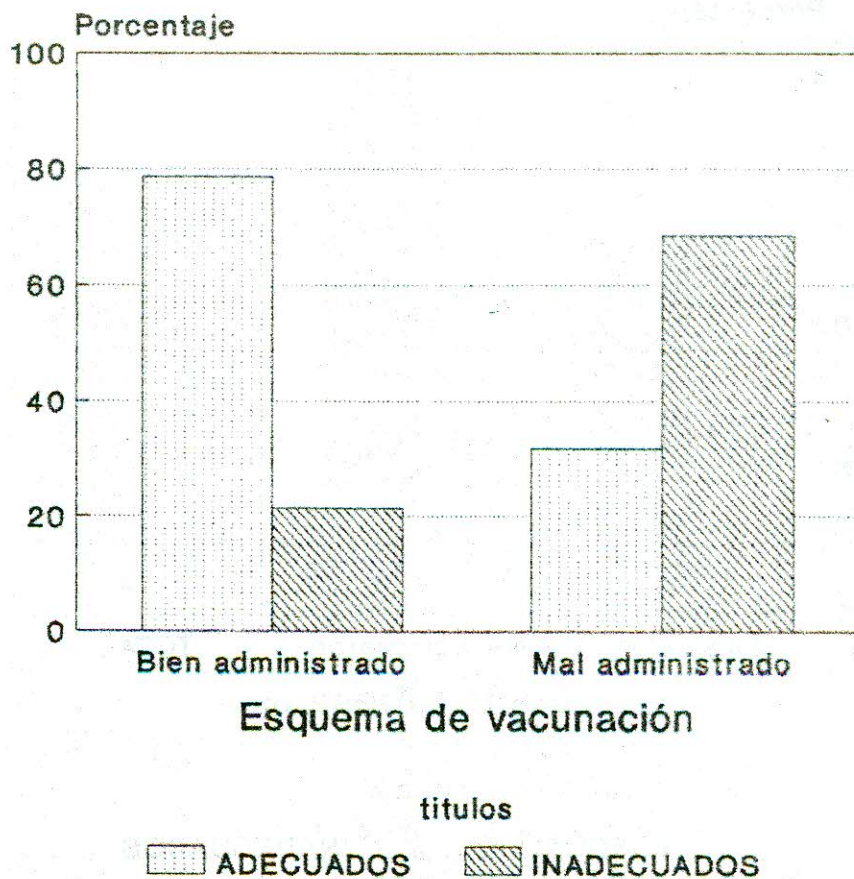
### "TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN RELACION AL CONTROL PRENATAL"



Departamento de Obstetricia  
Hospital Roosevelt, marzo-abril, 1993  
FUENTE: boleta de recolección de datos.

### GRAFICA NO. 3

#### TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICO EN RELACION AL ESQUEMA DE VACUNACION



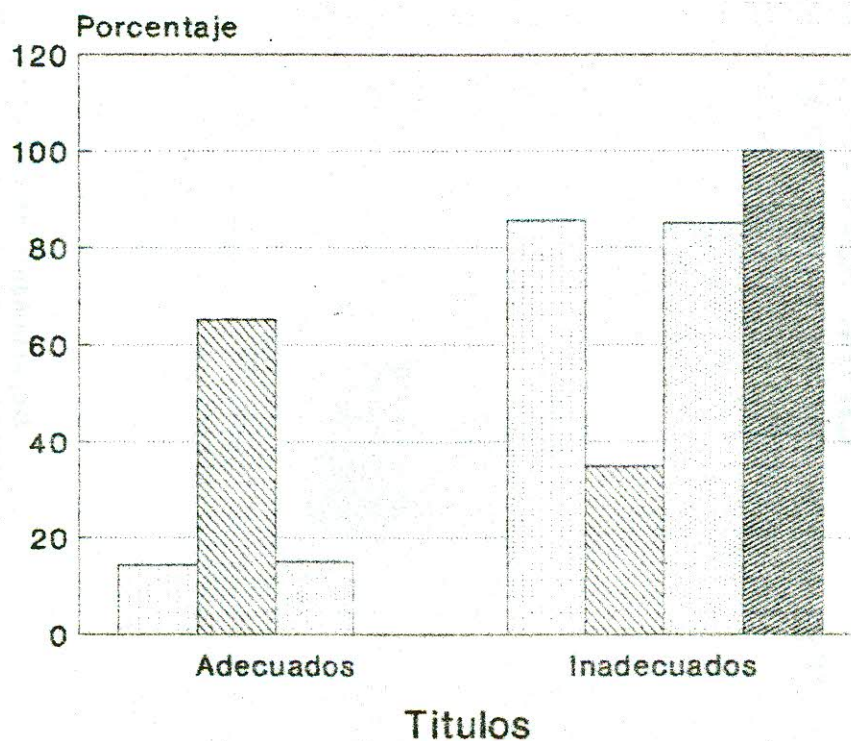
Departamento de Obstetricia  
Hospital Roosevelt, marzo-abril, 1993

FUENTE: boleta de recolección de datos.



## GRAFICA NO. 4

### TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICO EN RELACION A LA CAUSA DE INMUNIZACION



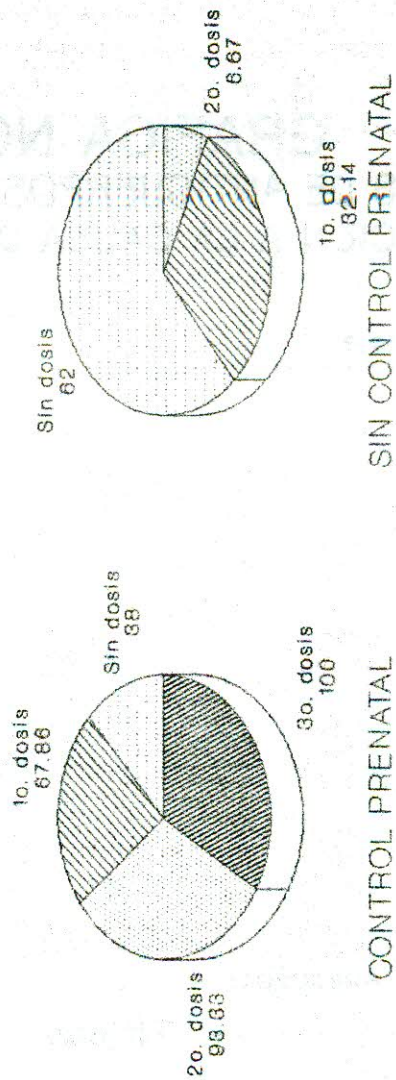
<span style="display: inline-block; width: 15px; height: 10px; border: 1px solid black; background-color: white; margin-right: 5px;"></span> No antecedente inmu.	<span style="display: inline-block; width: 15px; height: 10px; border: 1px solid black; background: repeating-linear-gradient(45deg, transparent, transparent 2px, black 2px, black 4px); margin-right: 5px;"></span> Embarazo actual
<span style="display: inline-block; width: 15px; height: 10px; border: 1px solid black; background: repeating-linear-gradient(-45deg, transparent, transparent 2px, black 2px, black 4px); margin-right: 5px;"></span> Embarazo anterior	<span style="display: inline-block; width: 15px; height: 10px; border: 1px solid black; background: repeating-linear-gradient(-45deg, transparent, transparent 2px, black 2px, black 4px); margin-right: 5px;"></span> Antecedente de Tx.

Departamento de Obstetricia  
Hospital Roosevelt, marzo-abril, 1993

FUENTE: boleta de recolección de datos.

# GRAFICA NO. 5

## "RELACION ENTRE EL CONTROL PRENATAL Y EL NUMERO DE DOSIS ADMINISTRADA"



Departamento de Obstetricia  
Hospital Roosevelt, marzo-abril, 1993

FUENTE: boleta de recolección de datos.

### VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se estudiaron un total de 96 muestras de mujeres que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, siendo esta una muestra representativa del universo total de pacientes que ingresan mensualmente al servicio de Labor y Partos del Departamento de Obstetricia del Hospital Roosevelt.

En los resultados que se obtuvieron podemos observar que del total de pacientes estudiadas menos de la mitad (38.54 %) presentaron niveles adecuados de anticuerpos antitetánicos, con lo que podemos analizar que gran cantidad de estas mujeres están desprotegidas y por lo tanto el recién nacido también. Este resultado nos hace pensar en que tan efectivo es el plan educacional que se les está dando a las mujeres con respecto a la vacuna antitetánica ya que la mitad (50.91) no obtuvieron niveles adecuados y asistieron al control prenatal.

En los pacientes que no recibieron ninguna dosis de toxoide tetánico, el 14 % presentaron títulos adecuados, este resultado confirma la presencia de anticuerpos en adultos sin previa vacunación, en estudios realizados en Guatemala Pinto y col. reportaron un porcentaje de 8 a 14 % de mujeres con anticuerpos antitetánicos pero sin antecedentes de inmunización, al igual, podemos mencionar estudios hechos en otros países como el de Veronesi y col. donde en las islas Galapagos encontraron un 20 % de personas con títulos pero sin antecedentes de inmunización. La razón de que tengan anticuerpos puede ser secundario a la constante manipulación de materiales contaminados por el *Clostridium tetani*, o bien porque a nivel intestinal se absorbe constantemente pequeñas cantidades de toxina tetánica. (19, 20, 29)

Podemos apreciar que aproximadamente la mitad (60.71 %) de las mujeres que refirieron una sola dosis, presentan títulos adecuados, lo que nos hace pensar en que tanto interés tienen las mujeres para inmunizarse contra el tétanos o el conocimiento que tienen las mismas sobre la importancia de la vacunación y del como se debe de llevar el esquema completo de vacunación. Por otro lado tenemos que hay un 86 % que recibieron una dosis de toxoide tetánico y que no presentaron títulos de anticuerpos adecuados, de lo cual podemos analizar que la vacuna no es un 100 % efectiva si no se administra como el esquema lo indica.

Es de gran valor, saber que las pacientes que más dosis recibieron tienen la probabilidad de presentar niveles adecuados, ya que si comparamos las pacientes que no tuvieron dosis con las que llegaron a tener tres dosis, vemos que la presencia de anticuerpos es en un 14 % en las que no recibieron dosis y en un 100 % las que si recibieron tres dosis, esto nos confirma que tenemos que administrar las dosis con el esquema adecuado, esto quiere decir en número y tiempo respectivo. (11, 14, 15, 18, 19)

Respecto el control prenatal, podemos observar que las pacientes con niveles adecuados son en un 78.57 % del total de las mujeres que asistieron al control prenatal. Tenemos que tomar en cuenta, que existen pacientes (38 y 67.86 % respectivamente) que recibieron solo una o ninguna dosis de toxoide tetánico, y que presentan niveles adecuados lo que nos hace pensar en la probabilidad de que haya tenido dosis anteriores. De las mujeres que asistieron a control prenatal tenemos un dato muy importante, ya que el 62 % de las mujeres no presentan títulos adecuados de anticuerpos, considerando los resultados anteriores podemos analizar que el control prenatal no es bien llevado o volvemos a caer en la duda si el toxoide tetánico no es efectivo en un 100 % o la manipulación de este no es adecuado. Es de cociderar que en este último resultado hay que incluir a varias mujeres que talvez si fueron a control prenatal pero no a todas sus citas o no recibieron un esquema de vacunación adecuado.

Respecto al esquema de vacunación que llevaron las mujeres del estudio podemos mencionar que solo el 78.57 % recibió un adecuado esquema de vacunación y presentaron niveles adecuados, y un 33.33 % del total de mujeres que recibieron dos dosis no presentaron niveles adecuados probablemente por no recibir las dosis de toxoide tetánico en el tiempo que debería de ser, lo cual nos indica que puede que no se les esté aplicando el toxoide tetánico a su debido tiempo ya que muchos puestos y centros de salud prefieren aprovechar cualquier oportunidad de inmunizar a la gente por el miedo de que estas no vayan a regresar. Existe un 31.71 % que recibió un esquema inadecuado y si presentó niveles adecuados, esto se debe a que probablemente ya hubieran tenido dosis previas y la que le administraron solo fue utilizada como refuerzo.

En los resultados también se observa que el 65.22 % de las mujeres con títulos adecuados son gracias a la inmunización en el embarazo que cursaron, sin embargo es importante recalcar que existe un 14.29 % de pacientes que no recibieron ningún tipo de inmunización lo que nos viene a confirmar lo anteriormente escrito. Es notorio ver que las pacientes que tuvieron inmunización en embarazos anteriores no pueden estar confiadas ya que observamos que hay un 85 % de las mujeres que no presentaron títulos adecuados. Las pacientes que fueron inmunizadas por trauma, el 100 % no presentaron niveles adecuados. Esto nos indica que a estas mujeres de nada les sirvió haberse vacunado ya que no obtuvieron protección deseada.

Es de gran valor, saber que las pacientes que más dosis recibieron tienen la probabilidad de presentar niveles adecuados, ya que si comparamos las pacientes que no tuvieron dosis con las que llegaron a tener tres dosis, vemos que la presencia de anticuerpos es en un 14 % en las que no recibieron dosis y en un 100 % las que si recibieron tres dosis, esto nos confirma que tenemos que administrar las dosis con el esquema adecuado, esto quiere decir en número y tiempo respectivo. (11, 14, 15, 18, 19)

Respecto el control prenatal, podemos observar que las pacientes con niveles adecuados son en un 78.57 % del total de las mujeres que asistieron al control prenatal. Tenemos que tomar en cuenta, que existen pacientes (38 y 67.86 % respectivamente) que recibieron solo una o ninguna dosis de toxoide tetánico, y que presentan niveles adecuados lo que nos hace pensar en la probabilidad de que haya tenido dosis anteriores. De las mujeres que asistieron a control prenatal tenemos un dato muy importante, ya que el 62 % de las mujeres no presentan títulos adecuados de anticuerpos, considerando los resultados anteriores podemos analizar que el control prenatal no es bien llevado o volvemos a caer en la duda si el toxoide tetánico no es efectivo en un 100 % o la manipulación de este no es adecuado. Es de considerar que en este último resultado hay que incluir a varias mujeres que talvez si fueron a control prenatal pero no a todas sus citas o no recibieron un esquema de vacunación adecuado.

Respecto al esquema de vacunación que llevaron las mujeres del estudio podemos mencionar que solo el 78.57 % recibió un adecuado esquema de vacunación y presentaron niveles adecuados, y un 33.33 % del total de mujeres que recibieron dos dosis no presentaron niveles adecuados probablemente por no recibir las dosis de toxoide tetánico en el tiempo que debería de ser, lo cual nos indica que puede que no se les esté aplicando el toxoide tetánico a su debido tiempo ya que muchos puestos y centros de salud prefieren aprovechar cualquier oportunidad de inmunizar a la gente por el miedo de que estas no vayan a regresar. Existe un 31.71 % que recibió un esquema inadecuado y si presentó niveles adecuados, esto se debe a que probablemente ya hubieran tenido dosis previas y la que le administraron solo fue utilizada como refuerzo.

En los resultados también se observa que el 65.22 % de las mujeres con títulos adecuados son gracias a la inmunización en el embarazo que cursaron, sin embargo es importante recalcar que existe un 14.29 % de pacientes que no recibieron ningún tipo de inmunización lo que nos viene a confirmar lo anteriormente escrito. Es notorio ver que las pacientes que tuvieron inmunización en embarazos anteriores no pueden estar confiadas ya que observamos que hay un 85 % de las mujeres que no presentaron títulos adecuados. Las pacientes que fueron inmunizadas por trauma, el 100 % no presentaron niveles adecuados. Esto nos indica que a estas mujeres de nada les sirvió haberse vacunado ya que no obtuvieron protección deseada.

En lo que respecta al número de dosis administradas durante el control prenatal, es notorio que la mayoría (93.33 %) presentaron dos dosis y con buenos niveles de anticuerpos, presentaron las dos dosis que se les debe de administrar. Podemos guiarnos de igual manera que es importante cumplir a cabalidad con el esquema de vacunación propuesto por el P.A.I., ya que si nos damos cuenta de las muestras estudiadas un 62 % recibieron una dosis y no obtuvieron niveles adecuados. Esto nos indica que en comparación con el 6.67 % de las pacientes que recibieron dos dosis de toxoide tetánico no obtuvieron buenos niveles, por lo que analizando podemos mencionar y estar de acuerdo con el esquema de vacunación propuesto por el P.A.I., ya que estas mujeres que refirieron su dos dosis probablemente no las recibieron en el periodo de tiempo estipulado. Hay que tomar en cuenta que probablemente no tuvieron un esquema adecuado todas, y que el antecedente de haber recibido dosis anteriores a las del embarazo que cursaban implica que al aplicarle una nueva dosis esta va a reforzar la respuesta.

Es importante mencionar que de las pacientes estudiadas todas presentaron niveles de anticuerpos antitetánicos, lo que nos hace pensar si no habrán recibido esta inmunización hace más de 5 años y que ellas no lo recuerden.

## IX. CONCLUSIONES

1. De las mujeres que presentaron una sola dosis de toxoide tetánico el 60.71 % tienen anticuerpos adecuados, a diferencia de las que presentaron dos dosis de toxoide donde se observó un 66.67 %, las que presentaron tres dosis un 100 %.
2. De las mujeres que no refirieron ninguna dosis de toxoide el 14 % presentaron anticuerpos adecuados.
3. De las mujeres que tenían control prenatal, solo 48.09 % presentaron niveles adecuados. El 67.86 % de las pacientes que presentaron anticuerpos y que además asistieron al control prenatal refirieron una sola dosis, de igual forma de las que recibieron dos dosis fueron un 93.33 % las que tuvieron niveles adecuados y un 38 % de las que no refirieron inmunización durante su control prenatal pero si obtuvieron niveles adecuados.
4. De las mujeres que refirieron antecedentes de inmunización, solamente el 15 % de las que refirieron inmunización en el embarazo anterior presentaron anticuerpos, las que refirieron inmunización anterior por trauma ninguna presentó niveles adecuados.

## X. RECOMENDACIONES

1. Concidero que es nesesarico que se realice una evaluaci3n al control prenatal llevado en los centros, puestos y hospitales nacionales.
2. Recomiendo que se haga una observaci3n sobre el manejo que se le este dando al toxoide tet3nico.
3. Que se realicen estudios de este tipo en las diferentes areas del pais para obtener una idea global y completa sobre la situaci3n actual de la inmunidad de las personas contra el tetanos y porque no contra enfermedades inmunoprevenibles.
4. Fomentar la educaci3n en salud tanto a mujeres en edad f3rtil como a las comadronas, ya que ellas son el primer contacto de las mujeres al estar embarazadas, haciendoles ver la importancia de la vacunaci3n y de lo importante de seguir un escuma adecuado.
5. Fomentar la vacunaci3n no solo durante las jornadas de vacunaci3n sino que durante todo el a3o si es posible.
6. Realizar controles de calidad peri3dicamente del toxoide tet3nico, tanto a nivel central como a nivel de distritos de salud.



## XI. RESUMEN

Este estudio se realizó en el Hospital Roosevelt. Trata de averiguar el porcentaje de mujeres que presentan niveles adecuados de anticuerpos antitetánicos, por medio del método de ELISA. Se realizó extrayendo sangre a un grupo de 96 mujeres con embarazo a término, procesandolas en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de C.C.M.M. de la U.S.A.C. Los resultados que se demuestran la situación actual de la inmunidad antitetánica de las pacientes que asisiten a dicho hospital. Se encontraron datos que demuestran que el 38.54 % de pacientes presentaron niveles adecuados, donde el 48.09 % asistieron a control prenatal, el 78.57 % presentan un adecuado esquema de vacunación y niveles adecuados. Un 14.29 % presentan niveles adecuados sin antecedentes de inmunización. Se concluye que es necesario una evaluación a todo nivel sobre el conocimiento, manipulación e información sobre la enfermedad del Tétanos y su prevención.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abramowicz, m., et. all., "HANDBOOK OF ANTIMICROBIAL THERAPY"  
The Medical Letter on drugs and therapeutics. Revised edition.  
1990.
2. Behrman, R.E. "TRATADO DE PEDIATRIA" 12 va. edición Mexico,  
1988.
3. Bytchenko, B. "GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF TETANUS IN DE  
WORLD" Bull WHO 34:71-104. 1966
4. "BOLETIN EPIDEMIOLOGICO NACIONAL" Ministerio de Salud Pública  
y Asistencia Social, Dirección Feneral de Servicios de Salud,  
División de vigilancia y control de enfermedades, Guatemala. Vol.  
1992.
5. Burnell, P.A., et. all., "INFORME DEL COMITE DE ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS" Academia Norteamericana de Pediatría. Washintong.  
1991.
6. Cáceres Pineda, H.A. "FRECUENCIA DE TETANOS EN LA PACIENTE  
GINECO-OBSTERTICA" Estudio retrospectivo realizado en el Hospital  
Nacional de Escuintla 1982-1988. Tesis Universidad de San Carlos  
de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1988.
7. "COMPENDIO DE ENFERMEDADES ALERGICAS E INMUNOLOGICAS" OPS,  
Publicación No. 513.
8. Chew, M., I.L., "INMUNIDAD CONTRA EL TETANOS EN PACIENTES  
ADULTOS QUE CONSULTAN AL HOSPITAL ROOSEVELT" Estudio descriptivo  
realizado en el Hospital Roosevelt. Tesis Universidad de San  
Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala.  
1984.
9. "DICCIONARIO TERMINOLOGICO DE CIENCIAS MEDICAS" SALVAT  
Editores S.A. 12va. edición, España. 1984.
10. Escobar, A.O. "NIVELES SERICOS DE ANTICUERPOS CONTRA EL  
TETANOS EN ADULTOS NO INMINIZADOS" Estudio efectuado en 30  
trabajadores recolectores de basura domiciliaria urbana. Tesis.  
Universidad de San Carlos de Guatemala. 1985
11. Guyton, A.C., "TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA" Séptima  
edición. España. 1988

12. Ganong, W.L., "FISIOLOGIA MEDICA" Décima Edición. Mexico. 1986
13. Gil III, T.J., et. all., "TRANSPLACENTAL IMMUNIZATION OF THE HUMAN FETUS TO TETANUS BY IMMUNIZATION OF THE MOTHER" J. Clin. Invest. 72:987-996. 1983
14. Jones, S., "USO DEL TOXOIDE TETANICO PARA LA PREVENCION DEL TETANOS EN PAISES EN DESARROLLO" Avances recientes en inmunizacion. Publ. Cientif. No. 451, OPS, 1983
15. Miller, J.K., "THE PREVENTION OF NEONATAL TETANUS BY MATERNAL IMMUNIZATION" Journal of tropical pediatrics and environmental child health, 18:160-167. 1972
16. Osa SR, Weksler ME., "DEMONSTRATION OF SIGNIFICANT DIFFERENCES IN THE PROLIFERATIVE CAPACITY OF LIMPLOCYTES FROM HUMAN NORMAL SUBJECTS" Cll. Immunol. 32:391. 1977
17. Pastorek, J., "CONCEPTOS GENERALES DE INMUNOLOGIA DURANTE EL EMBARAZO" Clinicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica VOL. 1 Mexico. 1991
18. Pritchard, J.A., et. all., "WILLIAMS OBSTETRICIA" Tercera Edición. Mexico. 1990
19. Pinto, M.R., "INMUNIDAD CONTRA EL TETANOS EN 150 MUJERES" Guatemala Pediátrica 12:1 145-152
20. Pinto, M.R. y Droxon, A. "INMUNIDAD NATURAL CONTRA EL TETANOS EN ADULTOS NO INMUNIZADOS" Rev. Col. Med. 36:3-4 102 Guatemala: 1985.
21. Rahman, M., et. all., "USE OF TETANUS TOXOID FOR THE PREVENTION OF NEONATAL TETANUS" Bull WHO 1982 60 (2) 261-267
22. Rothstein, R.J. and Baker, F.J. "TETANUS" JAMA 1978 240:7 675-676
23. Stites, D.p., et. all., "INMUNOLOGIA BASICA Y CLINICA" Quinta edición. Mexico. 1985
24. Schwarcz, R.L., et. all., "OBSTETRICIA" Cuarta edición. Argentina. 1989
25. Smith, J.W., "TOXOIDE DIFTERICO Y TETANICO" Bol. Oficina Sanit. Panamá; 74 (2): 152-165. 1973
26. Santos V., J.A., "DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA TETANOS EN NIÑOS PREVIAMENTE VACUANDOS" Estudio en 47 niños de ambos sexos vacuandos hace 6 años en una escuela de la ciudad de Guatemala. Tesis. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1985

27. Scheffler, W.C., et. all., "HANDBOOK OF ANTIMICROBIAL THERAPY"  
The Medical Letter on drugs and therapeutics. Revised edition  
1990.
28. "III TALLER LATINOAMERICANO DE INVESTIGACION APLICADA EN  
SALUD" Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo  
(CIID). Facultad de Ciencias Médicas, Centro de Investigaciones  
de la Ciencias de la Salud, Antigua Guatemala. 1989
29. Veronesi, R., Corraera, A. Ferreira, H. et. all. "NATURALLY  
ACQUIRED ANTIBODIES TO TETANUS TOXIN IN HUMANS AND ANIMALS FROM  
GALAPAGOS ISLANDS" J. Infect. Dis. 147 (2) 308-311. 1983.
30. Weinstein, L. "TETANUS" En Feign and Cehrry Textbook of  
pediatric infectious diseases.
31. Zepeda D., L.E., "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.  
Tesis. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1985

## XII. ANEXOS

## A. Boleta de Recolección de Datos:

NUMERO DE MUESTRA: \_\_\_\_\_.

1. NOMBRE: \_\_\_\_\_ . 2. EDAD: \_\_\_\_\_.

3. RESIDENCIA: \_\_\_\_\_.

4. OCUPACION: \_\_\_\_\_.

5. PARIDAD: G \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ Ab. \_\_\_\_\_

6. ANTECEDENTES DE CONTROL PRENATAL:

si no

7. ANTECEDENTES DE INMUNIDAD DURANTE EL PRESENTE EMBARAZO:

si no

8. SI LA RESPUESTA FUE POSITIVA, INDIQUE EN QUE MES DE EMBARAZO LAS RECIBIO:

1ra. dosis: \_\_\_\_\_ 2da. dosis: \_\_\_\_\_ 3ra. dosis: \_\_\_\_\_

9. ANTECEDENTE DE INMUNIDAD EN EMBARAZOS ANTERIORES:

si no

10. SI LA RESPUESTA ANTERIOR FUE POSITIVA CUANTAS DOSIS RECIBIO:

1ra. dosis. \_\_\_\_\_ 2da. dosis: \_\_\_\_\_ 3ra. dosis: \_\_\_\_\_

11. ANTECEDENTE DE TRAUMA:

si no

12. SI LA RESPUESTA ANTERIOR FUE POSITIVA, TUVO APLICACION DE TOXOIDE TETANICO?:

si no

13. SI LA RESPUESTA ANTERIOR FUE POSITIVA, INDIQUE CUANTAS DOSIS LE ADMINISTRARON Y EN QUE AÑO:

1ra. dosis: \_\_\_\_\_ 2da. dosis: \_\_\_\_\_ 3ra. dosis: \_\_\_\_\_

14. TITULOS DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS: \_\_\_\_\_ UI/ML.

## NOTA DE CONCENTIMIENTO

Yo, \_\_\_\_\_  
estoy de acuerdo en colaborar en el estudio titulado  
"DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTITETANICOS EN MUJERES CON  
EMBARAZO A TERMINO" realizado por el Br. José Eduardo Lou Vega.  
Habiendome explicado los objetivos del estudio.

Por esta razón firmo el presente conocimiento el día  
\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 19\_\_\_\_.

f. \_\_\_\_\_.