



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Química

187

Monografía sobre Clostridium Tetani



DEPTO. DE PASANTES Y
EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

T E S I S

Que para obtener el título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A N:

ANA MARIA BARCENA CANCINO

NICOLAS KORDICH ARMENTA

M-21633

1980



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

	Presidente	Q.F.B. OSCAR AMOR DODERO
	Vocal	Q.F.B. LEONOR MARTINEZ SOTO
JURADO ASIGNADO	Secretario	Q.F.B. LILIA VIERNA GARCIA DE G.
ORIGINALMENTE SEGUN	1er. Suplente	Q.F.B. ELDA PENICHE QUINTANA
EL TEMA	2o. Suplente	Q.F.B. JAVIER LUMBRERAS GUERRERO

Sitio donde se desarrolló el tema:

BIBLIOTECA DE LA FACULTAD DE QUIMICA (UNAM)

BIBLIOTECA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS (UNAM)

BIBLIOTECA DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION (SSA)

BIBLIOTECA DE LA ESCUELA DE SALUD PUBLICA (SSA)

Nombre de los sustentantes:

ANA MARIA BARCENA CANCINO

NICOLAS KORDICH ARMENTA

Nombre del Asesor del tema:

Q.F.B. OSCAR AMOR DODERO

The image shows three handwritten signatures in black ink. The first signature is for Ana Maria Barcena Cancino, the second for Nicolas Kordich Armenta, and the third for Oscar Amor Dodero. The signatures are written over the printed names of the individuals.

**A mis Padres
como muestra de gratitud y reconocimiento
por haberme brindado siempre cariño y apoyo
a lo largo de mi formación profesional.**

A mis hermanos Alberto y Carlos

Ana María

**A mi Padre:
Que siempre recordaré con
cariño y admiración.**

**A mi Madre:
Con el cariño de siempre.**

A mis hermanos.

Nicolás

A nuestra Facultad de Química.

**Al Prof. Oscar Amor Dodero
con respeto y cariño por ha-
bernos orientado en el pre-
sente trabajo.**

**A nuestros profesores y
compañeros.**

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
CAPITULO I	
GENERALIDADES	
1.1 Antecedentes	3
1.2 Habitat y distribución	4
1.3 Morfología y tinción	5
1.4 Características del cultivo	6
1.5 Metabolismo	10
1.6 Forma vegetativa y su resistencia a factores físicos y químicos	13
1.7 Formación de esporas y su resistencia a factores físicos y químicos	13
1.8 Estructura antigénica	14
1.9 Patogenicidad	15
CAPITULO II	
CARACTERISTICAS DE LA TOXINA TETANICA	
2.1 Características generales y clasificación de las toxinas	17
2.2 Diferencias que existen entre exotoxinas y endotoxinas	17
2.3 La toxina tetánica	20
2.4 Estructura de la toxina tetánica	22
2.5 Absorción y diseminación de la toxina tetánica	25
2.6 Mecanismo de acción de la toxina tetánica	29
2.7 Inmunidad al tétanos	30
CAPITULO III	
TIPOS CLINICOS DE INFECCION EN EL HOMBRE	
3.1 Mecanismo de infección	53
3.2 Período de incubación	57

3.3 Cuadro clínico	58
3.4 Diagnóstico	63
3.5 Terapia	64
3.6 Tétanos en animales	71

CAPITULO IV

EPIDEMIOLOGIA

4.1 La epidemiología histórica del tétanos en América	73
4.2 Estudio epidemiológico y bioecológico del tétanos en México	81
4.3 El tétanos infantil en México	113

CONCLUSIONES	124
--------------	-----

BIBLIOGRAFIA	125
--------------	-----

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

Proporcionar una información general acerca del bacilo tetánico y de la enfermedad que éste provoca, es el tema que nos proponemos desarrollar, dando especial énfasis a la epidemiología en nuestro país.

El tétanos a pesar de los conocimientos actuales en Medicina, sigue siendo un problema de salud pública. En México dista mucho de ser una enfermedad erradicada a pesar de las campañas de vacunación antitetánica que no parecen ser lo suficientemente efectivas como para dar una protección segura a toda la población, especialmente a los niños que son las principales víctimas de este padecimiento.

El presente trabajo se ha dividido en cuatro capítulos, agrupando los temas más importantes que a nuestro juicio hemos considerado.

En el primer capítulo se mencionan las características peculiares del agente etiológico del tétanos: Clostridium tetani.

En el segundo capítulo se determinan las manifestaciones generales de la enfermedad, así como los nuevos tratamientos que se emplean actualmente.

Y en el cuarto capítulo tratamos el problema epidemiológico en la República Mexicana en un período de 57 años, com---

prendido de enero 1922 a diciembre 1978, con datos obtenidos de la Dirección General de Epidemiología y Campañas Sanitarias de la Escuela de Salud Pública de la S.S.A.

CAPITULO I

1 GENERALIDADES SOBRE CLOSTRIDIUM TETANI

1.1 ANTECEDENTES

Familia: Bacillaceae
Género: Clostridium
Especie: Clostridium tetani

DEFINICION.- Bacilos anaeróbicos o microarófilos productores de esporas, las cuales son usualmente más grandes que -- las de los microorganismos vegetativos en los que se forman. - A menudo descomponen las proteínas del medio y fermentan los - carbohidratos. La mayoría de las especies forman toxina y son - patogénicas.

HISTORIA

El tétanos, aunque enfermedad relativamente rara, ha sido reconocida como entidad clínica distinta desde hace siglos. Hipócrates, Aretaeus y otros la describieron, sin embargo, la naturaleza infecciosa de la enfermedad no fue demostrada hasta 1884, cuando Carlo y Rattone produjeron el tétanos en conejos inoculados con pus de las lesiones cutáneas de un caso humano. Poco tiempo después, Nicolaier (1884-1886), trabajando en Göttingen logró producir síntomas tetánicos en ratones, cuyos y conejos inoculados con tierra. De las lesiones producidas además de otras bacterias, describió un bacilo que pudo haber sido Clostridium tetani, pero que no logró aislar en cultivo pu ro. En 1886, Rosenbach observó un bacilo similar con una espo-

ra terminal en un caso de tétanos humano. Posteriormente en 1889, Von Behring y Kitasato, demostraron definitivamente el problema de la etiología al obtener de casos de tétanos cultivos puros de bacilos con los cuales fué posible reproducir la enfermedad en los animales.

Kitasato tuvo éxito por el uso de sus métodos de anaerobiosis y la eliminación de contaminantes no esporulados mediante el calor (80°C por 45-60 min). Cultivó el bacilo en gelatina e incubó en una atmósfera de hidrógeno. Los cultivos puros obtenidos fueron inoculados en animales. Finalmente en 1923, se descubrió un inmunógeno sumamente eficaz el toxoide tetánico.

1.2 HABITAT Y DISTRIBUCION

Los microorganismos anaerobios están ampliamente distribuidos en la naturaleza, pero los encontramos principalmente en el suelo y como habitantes del tracto intestinal.

La manera como se distribuye Clostridium tetani es la siguiente:

Tierra y polvo.- Nicolaier (1884), demostró la presencia del bacilo tetánico en 12 de 18 muestras de tierra. Grunbaum y Hertwig (1959), encontraron que al inocular diferentes muestras de polvo aproximadamente 400 en ratones, 200 de ellas contenían este microorganismo. En Inglaterra (1925), se encontró que un 45% de 73 muestras de desperdicio y tierras cultivables se presentaba al bacilo. A Clostridium tetani también se le ha encontrado en el medio hospitalario, en teatros, cines y en ocasiones en hilos de sutura.

Heces de animales.- Por medio de estadísticas se ha llegado a saber el porcentaje en el que se encuentra dicho bacilo

en las heces de diferentes animales como son:

vaca	5%	
caballo	15%	
gallina	18%	Aproximadamente la mitad de las es
oveja	27%	pecies son atóxicas.
rata	37%	
perro	46%	

Heces humanas.- La presencia del bacilo tetánico en el hombre varía dependiendo de diversos factores de los cuales se ha dado un margen que va del 0-40% de heces que contienen este bacilo.

1.3 MORFOLOGIA Y TINCIÓN

El bacilo del tétanos es un bastoncillo delgado que mide de 2-5 micras de longitud y de 0.3-0.8 micras de grosor. Las formas que aparecen en cultivos jóvenes son móviles y poseen numerosos flagelos peritricos (20-30 flagelos). Después de una incubación de 24-48 hrs., según la naturaleza del medio, los bacilos producen esporas, las que están característicamente situadas en uno de sus extremos, dando a la bacteria el aspecto de raqueta o palillo de tambor. La espora es esférica y más grande que la célula vegetativa. Conforme los cultivos envejecen, las formas portadoras de esporas reemplazan completamente a las formas vegetativas. Se pueden encontrar agrupadas en pequeñas cadenas.

TINCIÓN.- El bacilo del tétanos se tiñe fácilmente con los colorantes de anilina. Es Gram positivo, pero en cultivos viejos de más de 24 horas de incubación, pierden esta propiedad y son decolorados con etanol.

La tinción de los flagelos solo se logra cuando se uti-

lizan cultivos jóvenes. Las esporas jóvenes en formación, aparecen a menudo como zonas teñidas intensamente, pero las esporas maduras no toman fácilmente la coloración de Gram y aparecen como inclusiones refráctiles no teñidas en el interior de la célula.

1.4 CARACTERISTICAS DEL CULTIVO

Clostridium tetani puede cultivarse en un medio sintético pero requiere numerosas vitaminas, aminoácidos, purinas, pirimidinas y ácido fólico aproximadamente en la siguiente proporción:

Adenina o hipoxantina-----	5 mg/ml
Uracilo-----	2.5 ""
Acido pantoténico-----	0.25 "
Tiamina-----	0.01 "
Vitamina B ₆ -----	1.00 "
Vitamina B ₂ -----	0.01 "
Acido nicotínico-----	1.00 "
Acido fólico-----	0.0025 "
Biotina-----	0.001 "
Acido oleico-----	2.5 "

El bacilo del tétanos es un anaerobio obligado que pierde su capacidad para producir toxina cuando se adapta al desarrollo aerobio. El efecto deletéreo del oxígeno, se puede neutralizar y se obtiene crecimiento en presencia del aire si se establece en el medio un bajo potencial de oxidación-reducción.

C. tetani.- Crece en un rango de temperatura que va de 14 C a 43 C, siendo la temperatura óptima de 37 C. El pH óptimo es de 7.0 a 7.5 y cesan su desarrollo a un pH inferior a 6.4 o mayor de 9.2

La adición de glucosa, estimula el desarrollo de cultivos puros, aunque no hay señal alguna perceptible de fermentación de este u otros carbohidratos.

Su crecimiento se favorece en asociación con otros microorganismos aerobios que absorben el oxígeno en cultivos libres de azúcar, ya que en presencia de este compuesto hay producción de ácido que inhibe el desarrollo bacteriano.

Medios de cultivo utilizados para el aislamiento de C. - tetani:

a) AGAR ANAEROBICO.- Este medio fue desarrollado para el cultivo en superficie. Su uso en placas con cubiertas Brewer - de cajas de Petri, elimina en gran parte las desventajas de -- las técnicas antiguas. Las jarras anaeróbicas y los sistemas - de reposición por evacuación no son necesarias porque los agen -- tes reductores están incorporados al medio. Las colonias se ob -- servan sin dificultad en el agar de color claro y son fácilmen -- te accesibles. El medio es adecuado, por lo tanto, para aislar y para las pruebas de sensibilidad de anerobios facultativos y obligatorios, y para el estudio de la morfología de las colo -- nias.

b) AGAR CLOSTRISEL.- Es un medio altamente selectivo para aislar a C. Tetani de heridas, de la tierra, de heces y de otros materiales. La base nutritiva es el caldo de soya Trypti -- case y se obtiene la inhibición selectiva del género de los Ba -- cillus, de los coliformes y otros bacilos entéricos, así como -- las especies de Proteus y Pseudomonas. Inhibe también a la ma -- yor parte de los cocos, con excepción del S. feacalis, el cual -- puede diferenciarse de los clostridios mediante la tinción de -- Gram y usualmente por la morfología de las colonias.

c) MEDIO DE CARNE COCIDA.- Utilizado para el cultivo de clostridios patógenos principalmente, de los cuales se producirán ácido y gas en caso de ser sacarolíticos. El desarrollo de microorganismos escasamente proteolíticos, se caracteriza generalmente por ennegrecimiento y disolución de las partículas metálicas.

d) MEDIO DE TIOLICOLATO LIQUIDO.- Favorece el crecimiento de anaerobios y microarófilos. El agente reductor tioglicolato de sodio, hace que en la profundidad de los tubos taponados con algodón se tenga durante largo tiempo un potencial Eh-bajo.

e) AGAR DE FORGET-FREDETTE.- Ideado para facilitar el aislamiento selectivo de anaerobios de una mezcla de flores aeróbica. Los cocos y bacilos Gram negativos se inhiben con la incorporación de azida sódica, al igual que la mayor parte de los aerobios Gram-positivos. Es útil para aislar anaerobios tanto esporogénicos como no esporogénicos.

Medios empleados para el cultivo de C. tetani:

a) BASE DE AGAR TRYPTICASE.- Es un medio semisólido sin hidratos de carbono para la diferenciación exacta y la identificación de anaerobios mediante la determinación de su movilidad y reacciones de fermentación. La movilidad se reconoce fácilmente, puesto que los organismos crecen en todo el agar a partir de la línea de inoculación y la columna completa se torna nebulosa. Los organismos no móviles crecen solamente en el área inoculada y el medio alrededor permanece claro.

b) AGARES ANAEROBICOS y c) MEDIO DE TIOGLICOLATO LIQUIDO; también son empleados y han sido descritos anteriormente.

Medios de cultivo empleados para la identificación del bacilo tetánico

a) MEDIO DE NITRITO E INDOL.- Es de utilidad para identificar microorganismos mediante la reducción de nitratos y la prueba del indol, además de estimular su crecimiento.

b) LECHE TORNASOL.- Es un medio útil para el mantenimiento de las bacterias productoras de ácido láctico y para determinar su acción sobre la leche. Contiene leche descremada, deshidratada y suficiente tornasol para producir el color lavanda.

c) LECHE DE ULRICH.- Es un medio que sirve para observar el comportamiento de los cultivos puros en la leche y para conservar las bacterias ácido lácticas. El rojo de clorofenol es un indicador más exacto que el tornasol para determinar los cambios del ion hidrógeno y el azul de metileno para apreciar los cambios de oxidación-reducción.

d) DISCO TAXO DE CARBOHIDRATOS.- Utilizado para determinar las capacidades fermentativas de las diferentes especies de clostridios en este caso específicamente.

Medios de cultivo empleados para la conservación de C. tetani.

a) MEDIOS DE CARNE COCIDA.- Los cultivos permanecen vivos durante largos períodos de tiempo si se conservan en frascos con tapa de rosca bien tapados, o en tubos de vidrio sellados.

b) MEDIO DE TIOGLICOLATO.- Este medio en tubos de ensayo tapados con torundas de algodón puede usarse hasta una semana después de su preparación. Para obtener el más alto grado de sensibilidad y de eficiencia del medio, los tubos deben hervirse y enfriarse a temperatura ambiente inmediatamente antes de

usarse. Esto es de gran importancia para los cultivos, pues la ebullición le devuelve su apariencia uniformemente nebulosa.

c) BASE DE AGAR TRYPTICASE.- Este medio es excelente para conservar los cultivos tanto de aerobios como de anaerobios. La visibilidad en este medio es mucho mejor que en la generalidad de los caldos o en los cultivos en agar inclinado. La mayor parte de los clostridios muestran una buena producción de esporas.

MORFOLOGIA DE LAS COLONIAS

Las colonias en placas de agar pueden ser redondas, pero con bordes enteros o rizados, otras presentan formas ameboides; algunas otras tienen un centro compacto rodeado por una malla laxa de filamentos finos. El color de estas colonias varía desde el blanco grisáceo al café amarillento. La colonia tiende a esparcirse por el medio en la variedad móvil de C. tetani, por lo que es difícil aislarlo.

El desarrollo en gelatina o en medios con agar se acompaña de producción de anhídrido carbónico y metil-mercaptán, éste último produce el característico olor desagradable a materia orgánica putrefacta.

En agar sangre se puede observar la zona de hemólisis producida por la hemolisina presente en el bacilo llamado tetanolisina.

1.5 METABOLISMO

Se creía que los miembros del Género Clostridium eran incapaces de crecer, excepto cuando al medio se le excluía de oxígeno. Sin embargo, a pesar de que este gas inhibe el crecimiento y puede incluso matar a los organismos esporulados, las

bacterias anaeróbicas se pueden hacer crecer en presencia de - aire bajando el potencial de óxido-reducción del medio. Esto - se puede lograr reduciendo compuestos, los cuales van a absorber el oxígeno. Así se pueden utilizar: sulfitos, compuestos - de hierro reducidos, ácidos grasos insaturados, cisteína, glutatión, ácido ascórbico, ácido tioglicólico y hierro metálico.

El bacilo tetánico es débilmente proteolítico, sin embargo, los aminoácidos, son utilizados rápidamente; el ácido glutámico, el ácido aspártico y la serina por ejemplo, son atacados directamente con formación de CO_2 , NH_3 , ácido acético y -- ácido butírico. Tanto los aminoácidos como los compuestos carbonados son rápidamente dehidrogenados.

La fermentación de azúcares se utiliza para diferenciar los distintos tipos de *Clostridium*. *C. tetani*, no es capaz de fermentar los azúcares, sin embargo, la presencia de estos en el medio de cultivo, favorecen su crecimiento y la esporulación es estimulada.

En la leche tornasolada hay reducción del indicador presente y algunas veces se presenta una ligera precipitación de la caseína. Los nitratos no son reducidos a nitritos. Produce indol a partir de triptofano. También produce fibrinolisisina y la denominada: tetanolisisina, la cual es una hemolisina que se destruye rápidamente por oxidación al quedar expuesta al aire, pudiendo ser absorbida por una suspensión de glóbulos rojos. - Esta hemolisina es antigénica y da lugar a la producción de -- una antihemolisina específica cuando se inyecta a los animales Sin embargo, no tiene potencia suficiente para lograr que este bacilo sea patógeno.

Las cepas virulentas de *C. tetani*, producen una poderosa neurotoxina y de la cual se hablará con detalle posteriormente.

Cuadro comparativo de las diferentes especies de *Clostridium* que señalo sus reacciones bioquímicas y la producción de toxinas

	Licuefacción de gelatina	Digestión de suero	Dextrosa	Maltosa	Manitol	Lactosa	Sacarosa	Glicerol	Reducción de Leche fermentada + Hierro	Reducción de Nitritos	P.P.	Toxinas
<i>Cl. bifementans</i>	+	+	AG	AG	-	-	-	AG	-	A, D, B, G	P.P.	-
<i>Cl. botulinum</i>	+	(+)	AG	AG	-	AG	-	A(G)	-	A, D, B	P.P.	++++
<i>Cl. butyricum</i>	-	-	AG	AG	(AG)	AG	AG	(AG)	-	A, C, G	-	-
<i>Cl. chauvoei</i>	+	-	AG	AG	-	AG	AG	-	-	A, C, G	-	++
<i>Cl. cochlearium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cl. fallax</i>	-	-	AG	AG	(AG)	AG	AG	-	-	A, C, G	-	(+)
<i>Cl. histolyticum</i>	+	+	(A)	(A)	-	-	-	-	-	A, G, D, B	P.P.	+
<i>Cl. multifementans</i>	-	-	AG	AG	-	AG	AG	AG	-	A, C, G	-	-
<i>Cl. novyi</i>	+	-	AG	AG	-	-	-	-	-	A, C, G	-	-
<i>Cl. septicum</i>	+	-	AG	AG	-	AG	-	-	+	A, (C), G	-	++
<i>Cl. sordellii</i>	+	-	AG	AG	-	-	-	AG	-	A, G, D, B	P.P.	++
<i>Cl. sphenoides</i>	-	-	AG	AG	AG	AG	-	-	-	A, G	-	-
<i>Cl. sporogenes</i>	+	+	AG	AG	-	-	-	-	+	A, G, D, B	P.P.	-
<i>Cl. tertium</i>	-	-	AG	AG	AG	AG	AG	-	+	A, G, C	-	-
<i>Cl. tetani</i>	+	(+)	-	-	-	-	-	-	-	A, D, B	P.P.	++++
<i>Cl. tetanomorphum</i>	-	-	AG	AG	-	-	-	-	-	(A)	-	-
<i>Cl. welchii perfringens</i>	+	-	AG	AG	-	AG	AG	(AG)	+	A, C, G	-	++

A = ácido; B = ennegrecimiento; C = coágulo; D = digestión; G = gas; p.p. = precipitado; () = no es característico de todas las especies; +, ++, +++ = potencia relativa de la toxina

11.6 FORMA VEGETATIVA Y SU RESISTENCIA A FACTORES FISICOS Y QUIMICOS.

En el estado vegetativo, *C. tetani*, posee una resistencia al calor y a los desinfectantes, semejantes a las bacterias aerobias, sin embargo, algunos autores mencionan que, --- existe más susceptibilidad de las bacterias anaerobias a un --- gran número de bactericidas orgánicos.

11.7 FORMACION DE ESPORAS Y SU RESISTENCIA A FACTORES FISICOS Y QUIMICOS

La formación de esporas comienza al 2o. día de incubación a 37°C, o al 8o. - 11o. día a temperatura ambiente. Las esporas son muy resistentes al calor seco a 80°C alrededor de 11 Hr y al vapor a 100°C durante 55 min. pero se han encontrado cepas que resisten de 140-160 minutos. El formal al 5% destruye a las esporas de 110-115 hrs.; si se adiciona HCl al 0.5%, se reduce el tiempo a 2 horas, El bicloruro de mercurio al 1% actúa de 2-3 hrs. La luz solar directa disminuye su virulencia y acaba por destruirlas. Si están protegidas de la luz solar y de otros factores ya mencionados, las esporas del tétanos pueden permanecer viables y virulentas por muchos años.

Se ha descubierto en los últimos años, que las cepas --- que resisten más al calor no son productoras de la toxina tetánica.

El principal papel ecológico de las esporas, es dar resistencia a las bacterias en la presencia de factores adversos como pueden ser: la desecación, la falta de nutrientes, el calor, etc. pudiendo de esta manera sobrevivir. Estas esporas no son teñidas con colorantes ordinarios (Gram, azul de metileno), sino que aparecen como cuerpos incoloros refringentes.

Las esporas se forman por la invaginación de una doble-

capa de la membrana celular, la cual se cierra para rodear a un cromosoma y a una parte del citoplasma. Entre la doble capa se sintetiza una pared delgada que es la membrana de la espora, y una corteza gruesa, ambas formadas por péptidoglicanos. Alrededor de la corteza se encuentra una capa de proteínas responsable de la resistencia de las esporas a agentes químicos, rayos ultravioleta, radiaciones ionizantes, etc.

Una vez formada la endospora, el resto de la célula degenera, dejando a la espora libre.

Cuando las circunstancias se tornan favorables, la espora germinará formando una nueva célula vegetativa capaz de multiplicarse por fisión o por la formación de endosporas.

Las esporas difieren de las formas vegetativas en muchos aspectos. En primer lugar, no crecen ni se reproducen, mientras tienen el estado de espora; sus procesos vitales se encuentran reducidos a tan bajo nivel, que no ingieren agua o alimentos, ni excretan desechos en cantidad apreciable. Pueden sobrevivir indefinidamente en atmósferas secas, mientras que las formas vegetativas, siempre pierden agua por evaporación cuando se exponen al aire y mueren por deshidratación. Son también más resistentes a la destrucción por el calor y a agentes químicos que las formas vegetativas.

1.8 ESTRUCTURA ANTIGENICA

El bacilo tetánico, es antigénicamente heterogéneo, por lo que sus grupos antigénicos se designan con un número romano. En la actualidad, se conocen diez tipos, nueve de los cuales se pueden reconocer por sus antígenos flagelares específicos. El tipo VI no posee flagelos, carece por lo tanto de antígeno específico. Todas las cepas tienen un antígeno 0 somático

co común y los tipos II, IV, V y IX poseen un segundo antígeno O.

Todas las cepas producen el mismo tipo antigénico de toxina, la que puede ser neutralizada por una sola antitoxina.

Por medio de la reacción de fijación de complemento, se presentan reacciones cruzadas (bajo título) debido al antígeno O común. En los tipos II, IV, V y IX, se presenta una fuerte reacción cruzada debido al antígeno O adicional que poseen y los tipos I, III, VII y VIII, presentan un alto título para reacciones de tipo específico, debido al antígeno flagelar. Se han reportado antígenos de esporas diferentes de las formas vegetativas, específicas para cada tipo.

1.9 PATOGENICIDAD

El tétanos es esencialmente una intoxicación. El bacilo permanece en una zona localizada (sitio de infección) y la toxina que forma ahí, se disemina a través del organismo, dando origen a la sintomatología característica de la enfermedad. La bacilemia (bacteremia), puede presentarse pero es raro sin embargo, se ha logrado reproducir experimentalmente.

El bacilo penetra generalmente a los tejidos donde existe una herida sucia y profunda, algunas veces la herida es tan pequeña, que escapa de la vista. Sin embargo, a pesar de que el bacilo se encuentra ampliamente distribuido, es relativamente infrecuente la infección, ya que el microorganismo debe encontrar condiciones favorables para su desarrollo en el sitio de penetración.

Se han hecho experimentos con cultivos de células vegetativas y de esporas que han sido aisladas o separadas de la toxina, las cuales no se han podido desarrollar en tejidos le-

sionados, pero si se inoculan simultáneamente con saprofitos - comunes o con agentes irritantes como las sales de calcio, ácido láctico, el bacilo tetánico es capaz de crecer e incluso de formar la toxina.

Como se ha señalado, el bacilo tetánico necesita un bajo potencial de oxidación-reducción para el desarrollo de sus esporas, ahora bien, en tejidos normales, éste potencial es muy alto para permitir que se implante el bacilo, sin embargo llega a reducirse cuando existe una herida, siendo por lo tanto, un sitio de posible infección.

CAPITULO II

CARACTERISTICAS DE LA TOXINA TETANICA

2.1 CARACTERISTICAS GENERALES Y CLASIFICACION DE LAS TOXINAS.

La invasividad no es la única forma de patogenicidad, ya que existen algunos microorganismos que son patógenos sin ser invasivos. Esto se debe a la propiedad que presentan de producir toxinas (toxigenicidad).

Las toxinas son sustancias venenosas que se clasifican en dos categorías: las EXOTOXINAS que se liberan y difunden en el medio o tejido en que se desarrollan los microorganismos y ENDOTOXINAS que son liberadas solamente al desintegrarse el microorganismo ya que se encuentran dentro del mismo.

2.2.- DIFERENCIAS QUE EXISTEN ENTRE EXOTOXINAS Y ENDOTOXINAS.

EXOTOXINAS

- Se encuentran en el líquido en donde son cultivadas las bacterias, y aunque se forman en la célula, son excretadas rápidamente.
- Son extremadamente tóxicas. La administración de 0.001 ml o menos causa la muerte de animales pequeños de laboratorio.
- Producen efectos tóxicos altamente específicos en ciertos tejidos como son: el miocardio, sistema nervioso y las glándulas adrenales. Tales efectos son característi-

ENDOTOXINAS

- Forman parte integral de la pared celular bacteriana, de la que solo pueden salir por destrucción mecánica o por autólisis de la célula vieja.
- Son poco tóxicas. La dosis mortal para animales pequeños de laboratorio varía de 0.5 a 1.0 ml o más.
- Producen efectos tóxicos no específicos.

EXOTOXINAS

cos de la toxina y sirven pa
ra identificarla.

- Son poco estables, pierden rá
pidamente su toxicidad por el
calor a 60°C y se alteran --
pronto a la temperatura ambien
te o por exposición a la --
luz ultravioleta.
- Son fuertemente antigénicos.-
Inyectadas en animales, estim
ulan la producción de gran--
des cantidades de antitoxinas
neutralizantes.
- Tratadas con aldehído fórmico,
se convierten en toxoides que
conservan el poder antigénico
y no son tóxicos.
- Las que han sido purificadas
son proteínas no conjugadas.

ENDOTOXINAS

- Son relativamente estables
Conservan su toxicidad des
pués del calentamiento a -
60°C. No se alteran cuando
se almacenan a temperatura
ambiente ni por exposición
a la luz ultravioleta.
- Son débilmente antigénicos
Inyectadas en animales, no
generan en cantidad apre--
ciable antitoxinas neutra--
lizantes específicas.
- No se convierten en toxoi--
des por tratamiento con --
aldehído fórmico.
- Pueden extraerse como com--
plejos proteínicos de poli
sacáridos-lípidos.

PRINCIPALES MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE TOXINAS

BACTERIA	ENFERMEDAD	EXOTOXINA	ACCION
Clostridium botulinum	Botulismo	Seis tipos es pecíficos de-- neurotoxinas.	Paralizante
Clostridium tetani	Tétanos	Tetanospasmi-- Tetanolisina	Espástica Hemolítica
Clostridium perfringes	Gangrena gaseosa	α - Toxina	Lecitinasas: necrosante, hemolítica

BACTERIA	ENFERMEDAD	EXOTOXINA	ACCION
		β -Toxina δ -Toxina ϵ -Toxina ζ -Toxina θ -Toxina ι -Toxina κ -Toxina λ -Toxina	Necrosante Cardiotoxina hemolítica Necrozante Colagenasa Proteolítica
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria	Toxina diftérica	Enzima que altera la transferasa II
<i>Staphylococcus aureus</i>	Infecciones piógenas	α -Toxina Enterotoxina Leucocidina β -Toxina γ -Toxina δ -Toxina	Necrosante, hemolítica, leucocídica Emética Leucocídica Hemolítica Necrosante, hemolítica Hemolítica, leucolítica.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Infecciones piógenas, escarlatina	Streptolysina O Streptolysina S Eritrogénica DPNasa Streptocócica	Hemolítica Hemolítica Salpullido Cardiotóxica
<i>Bacillus anthracis</i>	Anthrax	Toxina letal	Edema
<i>Yersinia pestis</i>	Peste	Exotoxina	Inhibe la respiración mitocondrial
<i>Bordetella pertussis</i>	Tosferina	Toxina de la tosferina	Necrosante
<i>Shigella dysenteriae</i>	Disentería	Neurotoxina	Hemorrágica, Paralizante

BACTERIA	ENFERMEDAD	ENDOTOXINA	ACCION
Salmonella sp.	Fiebre tifoidea	Antígenos "O" somáticos	Alteraciones hematológicas, metabólicas y vasculares
Brucella abortus	Brucelosis	Endotoxina	?
Vibrio cholerae	Cólera	Enterotoxina	Irritación del tejido del tracto intestinal

Todas las Enterobacteriaceas y la mayor parte de los organismos Gram negativos producen endotoxinas. El complejo endotoxina forma parte de la pared celular y en este sitio está, probablemente integrado por las cuatro partes importantes: Lípido B, polisacárido, Lípido A y proteína.

2.3 LA TOXINA TETANICA

Las cepas virulentas de C. tetani producen una poderosa neurotoxina que es liberada en el medio una parte por difusión y otra por autólisis.

Mueller y Miller (1945-1948), cultivaron en un medio rico en hidrolizados de proteínas, hierro reducido y glucosa, una cepa de C. tetani, encontrando en el filtrado altas concentraciones de la toxina. De dichos filtrados Pillemer en 1946, aisló por electroforesis y cristalizó a la proteína simple libre de carbohidratos.

En solución acuosa la neurotoxina es relativamente inestable al calor, puede ser destruida a 65°C en 5 minutos. La

luz también tiene efecto por lo que debe ser almacenada en un lugar frío y oscuro.

El filtrado posee una alta toxicidad, ya que 5×10^{-6} ml del mismo pueden ser mortales para un ratón. La precipitación se puede llevar a cabo con sulfato de amonio, y en estado seco puede conservar su potencia por largo tiempo. La toxina que está presente en la célula bacteriana también puede ser extraída con cloruro de sodio.

La toxina tetánica es uno de los venenos más potentes -- que se conocen, incluso es más activa que varios alcaloides -- considerados como sustancias altamente tóxicas.

Los preparados de la toxina vienen en forma cristalizada (precipitación con metanol en frío). Contienen por mg de nitrógeno de 55,000 a 110,000 D.L.M. para cobayo y 75,000,000 D.L.M. para ratones.

La D.L.M. oficial en Estados Unidos, se define como la menor cantidad de toxina que provoca la muerte de un cobayo de 350 g de peso en un lapso de cuatro días. Sin embargo hay una tendencia creciente a usar ratones como animales de prueba para la medición de la toxina tetánica.

Para la síntesis de la toxina tetánica se descubrió que era necesaria la presencia de histidina en forma péptida en el medio de cultivo, ya que las cepas toxigénicas al poseer una peptidasa, hidrolizaban dichos péptidos y de esta manera se -- producía la toxina. Esta peptidasa es activada por manganeso -- o zinc, e inhibida por cisteína. No se le conoce una función -- útil para la bacteria, sin embargo se produce durante su creci -- miento y en cantidades que van del 5% al 10% del peso de la -- bacteria.

La toxina se destruye por la acidez del jugo gástrico y por las enzimas proteolíticas presentes en el aparato digestivo.

Los seres humanos son en extremo susceptibles a la neurotoxina tetánica; han ocurrido casos de tétanos generalizado y a veces mortal en hombres que solamente fueron arañados con -- una aguja que había sido usada para la inyección de toxina a -- un caballo.

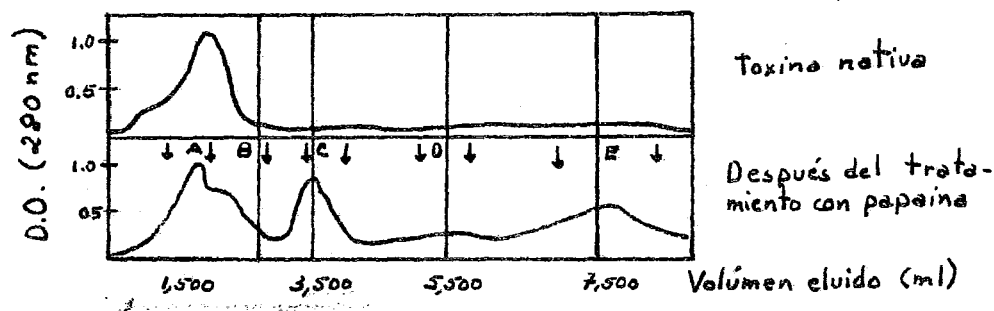
2.4 ESTRUCTURA DE LA TOXINA TETANICA

Durante los últimos años han habido diferentes modelos -- que representan la estructura molecular de la toxina tetánica, así se tiene que: Murphy concluyó que la toxina consiste de -- una cadena sencilla de polipéptidos con un peso molecular de -- cerca de 150,000; Bizzini describió algunos fragmentos obtenidos por tratamientos no enzimático de la toxina tetánica y presentó un modelo que involucra dos subunidades idénticas, cada una formada por dos cadenas polipeptídicas con pesos moleculares de 2,000 y 12,000 respectivamente; Craven y Dawson demostraron que, la toxina del filtrado de un cultivo dado, estaba formada por dos cadenas de polipéptidos de peso molecular de -- 55,000 y 100,000 respectivamente, mientras que la toxina intracelular está formada por una cadena sencilla de polipéptidos; Matsuda y Yoneda confirmaron estos estudios y descubrieron que el aislamiento de la toxina intracelular en etapas tempranas -- de su formación estaba formada por una cadena sencilla de polipéptidos, mientras que la toxina extracelular purificada de un sobrenadante de un cultivo autolisado, estaba formada por dos subunidades unidas entre sí por un puente disulfuro. La conversión de la toxina intracelular a extracelular se logra "in vitro" utilizando tripsina.

En la bacteria existen proteasas que han demostrado la -- transformación de la toxina intracelular a la toxina extracelu

lar.

En 1976 Torsten B. Heltin y Oswald Zwister llevaron a cabo el análisis de la toxina mediante la digestión con papaína a 55°C seguida de una cromatografía en gel. Se obtuvieron cinco fracciones denominadas: A, B, C, D y E como se muestra en la siguiente figura:

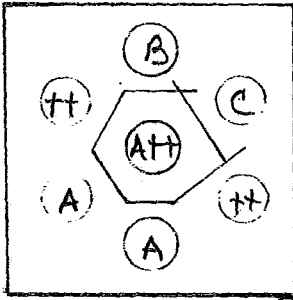


La fracción A es altamente tóxica y no se puede diferenciar de la toxina tetánica nativa por electroforesis en gel. - Ambas estructuras tienen un peso molecular aproximado de ---- 140,000. El tratamiento con mercaptoetanol produce dos componentes con un peso molecular de $93,000 \pm 5\%$ (polipéptido de cadena pesada) y $48,000 \pm 5\%$ (polipéptido de cadena ligera). El -- análisis por inmunodifusión, muestra una reacción de identidad entre el fragmento A y la toxina tetánica utilizando antitoxina tetánica de caballo.

El fragmento B tiene un peso molecular de $95,000 \pm 5\%$, no es tóxico y muestra una reacción de no identidad con el fragmento C en el análisis por inmunodifusión contra la antitoxina tetánica.

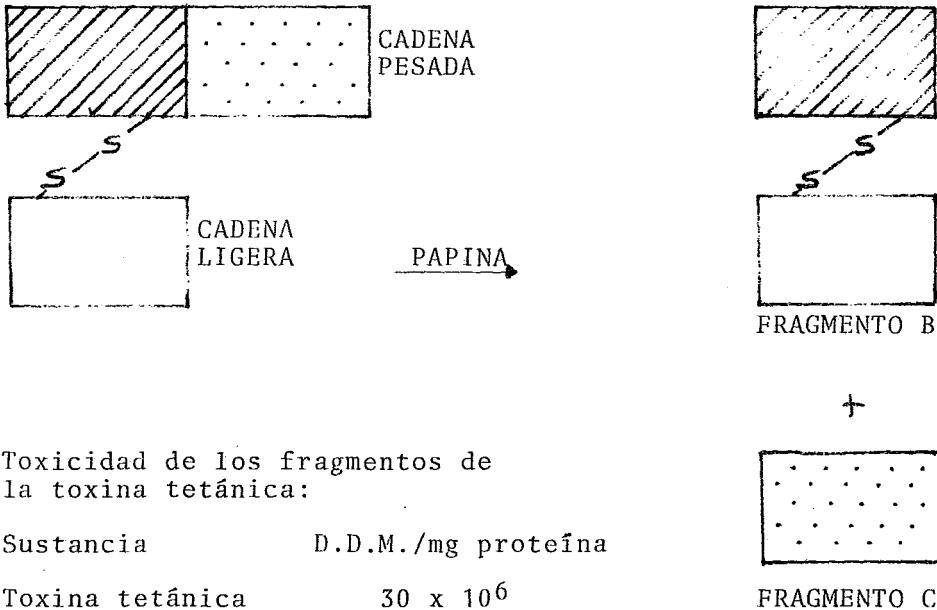
El fragmento C tiene un peso molecular de $47,000 \pm 5\%$ que representa cerca de 1/3 de la molécula de la toxina. Este fragmento no es tóxico, pero es antigénicamente activo y estimula -

ANALISIS POR DOBLE DIFUSION DE LA TOXINA
Y DE LOS FRAGMENTOS OBTENIDOS POR DIGES-
TION CON PAPAINA



- ATT - ANTITOXINA TETANICA DE CABA-
LLO
- TT - TOXINA TETANICA
- A - FRAGMENTO
- B - FRAGMENTO
- C - FRAGMENTO

MODELO ESQUEMATICO DE LA TOXINA TETANICA RELACIONADO CON
LOS FRAGMENTOS B y C



Toxicidad de los fragmentos de
la toxina tetánica:

Sustancia	D.D.M./mg proteína
Toxina tetánica	30×10^6
Fragmento A	15×10^6
Fragmento B	0
Fragmento C	0
Cadena Ligera	5×10^4
Cadena pesada	7×10^4

Otras fracciones: D y E tienen un peso molecular bajo. La
Fracción E es poco tóxica y altamente dializable

la formación de anticuerpos neutralizantes contra la acción ---
letal de la toxina in vivo.

Las dos cadenas estructurales básicas (polipéptidos de ca-
dena pesada y ligera) de la toxina tetánica, han sido confirma-
das, así como también su relación estructural entre los fragmen-
tos B y C.

El fragmento C se logra diferenciar de la cadena ligera -
por electroforesis en dodecilsulfato de sodio y por inmunodifu-
sión, mostrando que éste fragmento constituye una porción de la
cadena polipeptídica pesada.

El fragmento B mostró una reacción de identidad parcial--
con la cadena ligera así como con la cadena pesada. La reduc---
ción del fragmento B con diotiotreitol seguido por una cromato-
grafía en gel, muestra la presencia de una fracción que es in--
distinguible de la cadena ligera de la toxina tetánica. Se con-
cluye que el fragmento B comprende la porción complementaria de
la cadena pesada unida a la cadena ligera por enlace disulfuro.

2.5 ABSORCION Y DISEMINACION DE LA TOXINA TETANICA

Existen dos formas como se puede presentar el tétanos:

a) El tetános generalizado, caracterizado por espasmos --
que se distribuyen en los músculos voluntarios esqueléticos y -
por convulsiones, ya sea adquiridas en forma neutral o induci-
da experimentalmente por la inyección intravenosa de la toxina.

b) El tetános local es una forma más rara de la enferme--
dad que aparece en individuos con inmunidad parcial o como re--
sultado de la presencia de una pequeña cantidad de microorganis-
mos en las heridas. Se caracteriza por contracciones espasmódi-
cas en los músculos cercanos a la herida. Aparentemente no se -

debe a la acción directa de la toxina en el músculo, sino a nivel de las células del cuadro anterior de la médula espinal en el sitio de entrada de la toxina. Sin embargo cuando existe en cantidades excesivas en los tejidos, puede provocar tétano generalizado al pasar al torrente sanguíneo.

El tétanos generalizado según algunos autores, se explica en términos de transporte a través de los vasos linfáticos y -- sangre.

Cuando un cobayo muere después de una inyección local con un cultivo de C. tetani, el sitio de inoculación es rico en toxina, sin embargo en la sangre se encuentra en muy poca cantidad y en los órganos internos, aún el sistema nervioso central donde la toxina debiera acumularse, esta no se encuentra ni en pequeñas cantidades.

La toxina no parece dispersarse por la sangre, para producir tétanos letal. De hecho es necesaria una mayor cantidad de la toxina por vía intravenosa que por vía subcutánea; y con una dosis dada de toxina, el período de incubación es mayor después de la inyección por vía intravenosa.

En el conejo la toxina administrada subcutáneamente, se puede encontrar después en sangre, riñones y en muy poca cantidad en la porción lumbar de la médula espinal. Si la toxina se administra en el nervio sciático, se detecta rápidamente en la médula espinal. Sin embargo, la toxina es más efectiva administrada directamente en el nervio sciático que en la pata delantera, pero aún cuando se administra en esta pata, el tétanos deja de desarrollarse cuando el segundo nervio cervical se corta en ese sitio.

Estos indicios de absorción de la toxina y su transmisión a la médula espinal por los nervios periféricos fué confirmada-

mediante la detección de la toxina en el nervio aciático de cobayos, treinta minutos después de recibir la toxina en la pata, pero solamente si la porción periférica del nervio permanecía intacta; si el nervio se cortaba distalmente al sitio -- donde se encontraba la toxina después de su inyección, el centro terminal perdía rápidamente toxicidad y por lo tanto no se presentaba el tétanos local.

Existen otros dos métodos para tratar el nervio y evitar que se produzca el tétanos local: La inyección de la antitoxina por vía intraneural y la esclerosis del nervio. Si se inyecta antitoxina en el nervio sciático derecho de un conejo y después se inyecta la toxina subcutáneamente en las dos patas traseras, el tétanos se desarrollará solamente en la pata izquierda. La antitoxina bloquea aparentemente el paso de la toxina al nervio sciático derecho. Puesto que la antitoxina en los -- nervios femoral y sciático de un gato prevendría el desarrollo del tétanos en las patas traseras (aunque el resto del animal padeciera de tétanos general después de una inyección intravenosa de la toxina) se concluyó que la toxina viajaba a través de los nervios motores para producir sus efectos en las células del cuadro anterior de la médula espinal. La inyección directa en estas células de hecho produce rápidamente tétanos.

La esclerosis del nervio regional con tintura de yodo -- con oleato de etanolamina, también previene los espasmos después de la inyección intramuscular de la toxina. El primer -- agente probablemente destruye al nervio; el segundo deja al axón intacto. Mientras más pequeño es el animal y menor la distancia que tiene que recorrer la toxina a través de los -- nervios, menor es el período de incubación.

Se han propuesto varias vías por las cuales la toxina ténica llega al sistema nervioso central. De acuerdo a los experimentos de Meyer y Ransom, la toxina se absorbe por los ór-

ganos terminales de los nervios motores y es transportada a las células ganglionares del sistema nervioso central a lo largo de los cilindro-ejes de los nervios periféricos. El tiempo empleado en transportar la toxina, representa en gran parte el período de incubación. La toxina puede circular por un tiempo en la sangre, pero la única vía al S.N.C. es, a través de los cilindro-ejes de los nervios. Si se secciona a la médula espinal se evita que la toxina llegue al cerebro.

Meyer y Ramson pensaron que el ganglio espinal del nervio sensorial, presentaba una barrera que impedía el avance de la toxina, y que por esta razón era el nervio sensorial incapaz de conducirla hasta el cerebro.

Por otra parte Abel y sus colaboradores propusieron una teoría en cuanto al transporte de la toxina de acuerdo a sus hallazgos: la toxina presenta una acción central y periférica y cada una puede ser demostrada independientemente. El efecto central que se caracteriza por convulsiones de los reflejos motores, es debido al envenenamiento de las células nerviosas motoras de la médula espinal, bulbo y protuberancia. El efecto periférico caracterizado por la rigidez de los músculos voluntarios, se debe a la fijación de la toxina en los órganos motores terminales. Por lo tanto concluyeron que la inyección subcutánea o intramuscular de la toxina se absorbía por los vasos linfáticos y distribuida al S.N.C. por los espacios linfáticos a lo largo de los troncos nerviosos, si bien no se puede eliminar la posibilidad de que alguna llegue al bulbo raquídeo por vía sanguínea.

FIJACION DE LA TOXINA AL GANGLIOSIDO:

Cuando se mezcla la toxina con substancia cerebral y se administra en grandes dosis a algún animal susceptible, este no es dañado. Esto se debe a que la toxina se fija a un gan---

gliosido, el que contiene ácido esteárico, esfingosina, glucosa, galactosa, N-acetil galactosamina y ácido N-acetil neurámico (ácido siálico). La fijación dependerá del número y posición de los residuos de ácido siálico. La interacción de la toxina tetánica y el gangliosido parece no modificar la estructura de este último, pero es un requisito preliminar para la expresión de la toxina.

De los fragmentos que constituyen a la toxina tetánica, solo la cadena polipeptídica pesada se une al gangliosido presentando la misma actividad observada en la toxina nativa. La cadena polipeptídica ligera no muestra interacción con el gangliosido. De los fragmentos derivados por digestión con papaína, solo el fragmento C a altas concentraciones presenta afinidad con el gangliosido.

Torsten B. Helting y Oswald Zwister, emplearon anticuerpos monovalentes contra la cadena pesada y el fragmento C, llegando a la conclusión de que el sitio de unión de la toxina con el gangliosido está localizado en la cadena pesada de la toxina probablemente en (o) cerca de la región que abarca el fragmento C.

2.6 MECANISMOS DE ACCION DE LA TOXINA TETANICA

En las áreas motoras de la médula espinal, la toxina produce un bloqueo selectivo de las sinapsis inhibitoras, actuando entre las interneuronas específicas de la vía inhibitoria y las neuronas motoras; y por tanto, provoca una actividad desenfrenada de los reflejos polisinápticos que conduce a una hiperactividad motora, además de presentarse espasmos del músculo esquelético. Hay evidencias de que la toxina bloquea la salida del transmisor inhibitorio (se cree que es la glicina) de las terminaciones inhibitorias; y también sobre la síntesis y liberación

de la acetil colina.

A pesar de que la toxina tetánica ha sido investigada por muchos años y de que se han logrado adelantos, el mecanismo de acción a nivel molecular (bioquímico) todavía se desconoce. El fenómeno mejor conocido es el de la fijación de la toxina a los gangliosidos.

2.7 INMUNIDAD AL TETANOS NATURAL

Los mamíferos varían entre sí en cuanto a la susceptibilidad al tétanos; algunos como el ratón, el chango, y el caballo son altamente susceptibles; otros como el perro y el gato lo son menos. La mayoría de las aves y los animales de sangre fría son extremadamente resistentes. El examen de la sangre de los animales susceptibles y parcialmente susceptibles, muestra que la mayoría de los animales de ganado contienen más de 1/500 unidades de antitoxina por ml, sin embargo, en la sangre del hombre, caballos, perros, porcinos, changos y roedores no ha indicios de la presencia de antitoxina. Las ovejas y las cabras parecen contener pequeñas cantidades. La frecuente presencia de antitoxina en la la sangre de rumiantes, se debe posiblemente a la continua ingestión del bacilo tetánico, el cual, se multiplica y forma la toxina en los reservorios digestivos que preceden al estómago, y así la toxina formada, es quizás parcialmente modificada por los productos de la fermentación bacteriana para posteriormente absorberse y dar origen a la producción de la antitoxina.

El examen de sangre de algunos animales resistentes, muestra que algunos de estos están desprovistos de antitoxina y de ahí que su inmunidad no pueda ser atribuida a la presencia de este anticuerpo, sino que la toxina pierde de alguna forma su actividad antes de alcanzar el tejido nervioso.

Una de las primeras contribuciones al estudio de la inmunidad natural fue hecha por Wassermann y Takaki (1898), quienes encontraron que el cerebro y la médula espinal en menor grado de animales normales, eran capaces de neutralizar la toxina tetánica.

La cantidad de toxina neutralizada depende en parte del animal: el cerebro del cobayo por ejemplo, neutraliza completamente 10 D.L.M. de toxina, e incompletamente 60 D.L.M.; la neutralización puede ocurrir dentro del organismo. Si a un ratón se le administra una suspensión de cerebro y 24 horas después se le inoculara de 3 a 5 D.L.M. de toxina, el tétanos no se desarrolla.

Wassermann y Takaki, llegaron a la conclusión de que el cerebro contenía una antitoxina natural. Otros investigadores no estuvieron de acuerdo, ya que encontraron que las células de la corteza cerebral eran más activas; que el cerebro de los mamíferos era más activo que el de las aves y animales de sangre fría; que la unión entre la toxina y las células nerviosas no era permanente; que no habría una destrucción de la toxina y que para que ocurriera la neutralización, debería existir un contacto íntimo entre la toxina y las células.

Los experimentos de protección no daban resultados satisfactorios a menos que la toxina y la suspensión de cerebro se inocularan en el mismo sitio. Además, el tejido nervioso de los mamíferos susceptibles tiene una gran afinidad por la toxina tetánica y al combinarse con ésta, evita la transferencia de la toxina a las células motrices del animal inoculado. Por otra parte el tejido nervioso de animales resistentes, tiene poca afinidad por la toxina.

Los primeros intentos para identificar a la substancia -

fijadora, fueron hechos por Landsteiner y Botheri en 1906, encontrando cerebrosidos y esfingomielina. En 1961, Van Heynigen y Brenheimer, identificaron la substancia en el cerebro de vaca. Esta es un gangliosido cuya actividad depende del ácido siálico. Se encontró soluble en agua y también formando un complejo insoluble con cerebrosidos y esfingomielina.

La materia gris, fija más efectivamente a la toxina que la materia blanca. Esta alta afinidad y especificidad de la toxina tetánica por la materia gris, en donde las sinapsis inhibitoras también predominan, sugiere que esta región puede ser el receptor de la toxina en la intoxicación natural.

Cuando el gangliosido es pretratado con grandes cantidades de toxoide tetánico, su poder para absorber a la toxina -- disminuye; un efecto semejante se produce "in vivo" administrando a un ratón el toxoide 2 a 4 horas antes de su infección con C. tetani. La protección en este caso es parcial. Posteriormente si se administra el toxoide por vía intravenosa, el ratón es protegido contra la dosis letal de la toxina administrada 24 horas después. Este efecto específico parece ser debido a que el toxoide ocupa una región susceptible del Sistema Nervioso Central. La neutralización "in vitro" de la toxina por tejido cerebral, es de manera semejante al que ocurre utilizando altas concentraciones de toxoide.

INMUNIDAD ADQUIRIDA

Uno de los avances más importantes en el progreso de la Bacteriología fue hecho por Behring y Kitasato (1890-1892), cuando descubrieron que la inyección de un filtrado de C. tetani administrado a un animal, estimulaba la producción de anticuerpos que eran capaces de neutralizar la toxina y preservar la vida del animal. Y no solamente se protegía al animal contra la inyección de la toxina, sino también contra la inoculación del bacilo tetánico.

El antisuero actúa no por interferir en la germinación - de esporas o por impedir la multiplicación del bacilo en los - tejidos, sino neutralizando la toxina a medida que se está for- mando.

Cuando la antitoxina está presente en la circulación san- guínea o en linfáticos, neutraliza la toxina antes de que esta llegue a los nervios, pero si la antitoxina es administrada -- después de que se ha formado la toxina, puede ser demasiado -- tarde para prevenir la absorción de la misma por los nervios.

Para que tenga efecto la antitoxina, ésta debe entrar en contacto íntimo con la toxina. Una vez que la toxina ha llega- do a los nervios ya no puede ser neutralizada, a menos que la- antitoxina se inyecte directamente en los nervios.

La toxina presente en los troncos nerviosos o en el Sis- tema Nervioso Central, es prácticamente inaccesible para la an- titoxina presente en la sangre y en los fluidos tisulares, y - aunque se administren grandes cantidades de antitoxina en el - torrente sanguíneo, nada puede hacerse para salvar la vida del animal. Si se administra la antitoxina directamente en el S.N. C., ésta es capaz de neutralizar la toxina y evita que se dise- mine la enfermedad: la administración de antitoxina intraven- tricularmente, es mejor que por vía intravenosa para prevenir- el tétanos local.

Abel y Chalian en 1938, diferenciaron dos etapas en la - acción de la toxina: La absorción por las células nerviosas y - la fijación. Esta última coincide con la aparición de síntomas. En la oveja, la administración de la antitoxina intravenosa --- mente después de la absorción de una cantidad letal de toxina- por el tejido nervioso, pero antes de la aparición de sínto --- mas, tiene un efecto curativo, lo que demuestra que la antito- xina sólo tendrá efecto antes de que ocurra la fijación de la-

toxina.

INMUNIDAD PASIVA

La inmunidad pasiva se induce ordinariamente por la inyección subcutánea o intramuscular de suero antitóxico de caballo (antitoxina tetánica de caballo), o con la inmunoglobulina tetánica humana (antitoxina humana).

ANTITOXINA TETANICA DE CABALLO (preparación):

La antitoxina se produce en gran escala, administrando a caballos una mezcla de toxina-antitoxina. La toxina se destoxifica previamente con formol (para convertirlo a toxoide), y se incuba a 37 - 39 C. Usualmente se emplean cobayos para llevar a cabo la prueba de toxicidad, la que deberá ser negativa. En ocasiones se precipita el toxoide con alumbre para aumentar su poder antigénico. Después de inducir la inmunidad al caballo, se administra toxina "natural" que provoca una hiperinmunización.

ESTANDARIZACION DE LA ANTITOXINA

La unidad norteamericana de inmunidad, se define como: diez veces la cantidad menor de suero antitetánico necesario para salvar la vida de un cobayo de 350 g durante 96 hrs., contra la dosis de prueba oficial de una toxina estandar, elaborada por el laboratorio de Higiene del servicio de Salud Pública y del Hospital de Marina.

La dosis de prueba oficial, es alrededor de 100 D.L.M. de cobayo de una toxina estandar precipitada. Cada unidad de antitoxina tetánica se neutraliza aproximadamente con 1,000 D.L.M. de toxina y, por lo tanto, viene a ser, diez veces más-

protectora que la unidad antitóxica diftérica. Sin embargo, en otros países, la práctica ha sido diferente, y el Comité Permanente de Estandarización de la Organización de la Salud de la Liga de las Naciones, comprobó que 1 unidad alemana, 66 unidades norteamericanas y 3,750 unidades francesas eran equivalentes. Se ha convenido entonces que la unidad internacional será la mitad de la unidad norteamericana, de la cual existe un estandar internacional.

PROPIEDADES DE LA ANTITOXINA TETANICA

La antitoxina tetánica preparada en el caballo es usada en forma de suero nativo, que contiene un concentrado de globulinas antitóxicas o globulinas refinadas proteolíticamente.

Inyectada intravenosamente en animales, la antitoxina -- circula en la sangre por algunos días. Una pequeña cantidad -- puede pasar al líquido cefalo-raquídeo y a la leche de animales lactantes. Después de la inyección subcutánea, la antitoxina alcanza su máximo en la sangre en el 1er. o 3er. día después de la administración y generalmente desaparece a los 10 días o más. También se administra por el espacio subaracnoideo, pasando la antitoxina casi completamente a la sangre.

La administración de 1,500 unidades de antitoxina en niños, demuestra que después de dos semanas se encuentran 0.2 -- unidades/ml de suero, suficientes para dar protección. Con dosis de 100,000 unidades se han encontrado 0.1 unidades/ml después de 49 días. De acuerdo a estos datos, se ha estimado que la concentración de antitoxina por ml de suero necesaria para proteger contra el tétanos, varía de 0.1 a 0.01 unidades/ml . -- La eliminación de la antitoxina va a depender de la dosis y de la reactividad del paciente contra el suero de caballo.

La inmunización pasiva con antitoxina de caballo, tiene

como ventaja ser eficazmente rápida, sin embargo posee muchas otras desventajas: el receptor de la antitoxina de caballo no solamente no contribuye a una protección duradera, sino que -- también reacciona contra el suero de caballo produciendo anticuerpos contra éste y por tanto acelera su eliminación. Algunas personas presentan shocks anafilácticos severos. Además, -- si un individuo ha sido inoculado previamente con suero antitóxico de caballo o algún otro tipo de suero, generalmente se -- sensibiliza, y puede presentar diferentes grados de respuesta, como son el presentar: fiebre, comezón, sudoración, urticaria el shock anafiláctico.

Otra desventaja es que la antitoxina no puede ser administrada en casos de emergencia, sobre todo en personas sensibilizadas, ya que existe la posibilidad de que la reacción sea tan violenta que incluso pueda causar la muerte del paciente.

Se ha observado que, la antitoxina de caballo tiene una duración media de 7 a 14 días en el hombre.

La administración de la antitoxina por lo antes mencionado, no debe aplicarse, a menos que se tenga adrenalina disponible en ese instante, por si ocurriese una reacción anafiláctica. Tampoco deberá ser administrada a personas alérgicas a este tipo de tratamiento .

La antitoxina se altera con el tiempo y la temperatura a que se almacena, siendo este el factor más importante. Si es almacenada durante un año en el refrigerador, no perderá su potencia; a temperatura ambiente, la pérdida es de 7 a 9% y a -- 37 C, es de 44 a 47%.

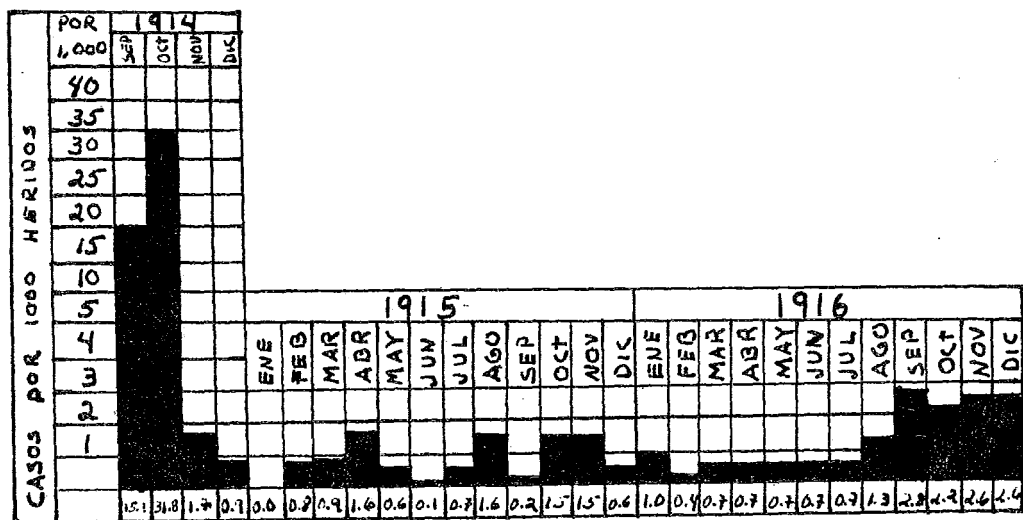
PROFILAXIS

Debido a las desventajas que presenta la administración

de la antitoxina, esta solo se puede aplicar a personas con -- riesgo de contraer el tétanos y que no se sabe con certeza si -- están adecuadamente inmunizadas. Se recomiendan dosis de 1,500 unidades por vía subcutánea o intramuscular en personas que -- presentan heridas. Las indicaciones son: heridas producidas an -- tes de tres horas; heridas infectadas; heridas contaminadas -- con tierra, polvo, heces; todo tipo de heridas profundas; heri -- das con tejidos dañados y heridas que no pueden cicatrizar. En -- heridas severas, la dosis puede duplicarse o triplicarse, sien -- do administrada en dos o tres sitios diferentes alrededor de -- la lesión; la dosis deberá repetirse cada semana hasta la desa -- parición de la herida.

La inyección profiláctica de antitoxina dentro de las -- primeras horas después de producida alguna herida, disminuye -- aparentemente la posibilidad de adquirir el tetanos.

La incidencia del tétanos en la primera Guerra Mundial, -- disminuyó a partir de Noviembre de 1914, como se muestra en el -- siguiente cuadro, que fué cuando se introdujo el uso profilác -- tico de la antitoxina.



Cuando no se previene el tétanos, la antitoxina parece -alargar el período de incubación, pero también evita que sobre venga la muerte a diferencia de aquellos que no fueron inocula dos.

Casos fatales de tétanos con y sin profilaxis.

	Número	Muerte	%Muertes
Con profilaxis	899	203	22.6
Sin profilaxis	559	298	53.3

En la práctica veterinaria, la antitoxina tetánica se ha usado profilácticamente con grandes resultados. Vaillard reunió estadísticamente en 1896 a 1906 de ocho cirujanos veterinarios que inocularon 13,124 animales después de intervenciones o heridas accidentales, sin que ocurriera un solo caso de tétanos. Durante el mismo tiempo, dos cirujanos veterinarios solo observaron 139 casos de tétanos entre animales que no habían recibido el tratamiento; las cifras de Nocard y Labat, añadidas a los datos de Vaillard, abarcan 16,917 casos de animales que recibieron inyecciones profilácticas; entre ellos, solo un caballo presentó tétanos. En este caso, la antitoxina se administró cinco días después de la lesión y el ataque fué leve.

En los animales se establece claramente el valor profiláctico de la antitoxina, en el hombre, sin embargo, la evidencia es indirecta y a menudo equívoca.

TERAPEUTICA

Experimentos con animales de laboratorio, han demostrado

que es muy difícil o imposible interferir con el progreso de la enfermedad, una vez que los primeros síntomas se han manifestado. Se requieren de grandes dosis de antitoxina para que se limite el grado de la enfermedad.

Los resultados de los tratamientos llevados a cabo en la primera Guerra Mundial, no dieron una respuesta clara.

En el siguiente cuadro, se muestra el porcentaje de muertes de un grupo de pacientes con tétanos, a los que se les administró la antitoxina por diferentes vías.

	MUERTES	RECUPERADOS	% DE MUERTES
Vía subcutánea	23	2	92
Vía intramuscular	22	3	88
Vía Intravenosa	18	7	72
Vía intratecal lumbar	11	14	44
Vía intratecal bulbar	7	13	35
Vía intracerebral	10	0	100

La antitoxina tetánica solo parece tener valor terapéutico limitado. Naturalmente, que los síntomas resultan del daño al tejido nervioso y la administración de la antitoxina no reparará, ni eliminará dicha lesión que se haya combinado con toxina.

Los informes sobre el valor terapéutico de la antitoxina son contradictorios. Algunos investigadores sostienen que la administración intratecal de la antitoxina, sola o combinada con una inyección intramuscular, tiene un efecto benéfico. Sin embargo, los registros del Hospital de Cook Country de Chicago, muestran que el uso terapéutico de la antitoxina no ha disminuido la mortalidad por tétanos. Por otra parte, se ha in

formado que dicha mortalidad puede disminuir del 76-49%, pero usando la antitoxina en grandes cantidades, además de una serie de medidas generales usadas para mantener al paciente vivo, hasta que los efectos de la toxina han desaparecido.

La recuperación del paciente es completa, indicando con esto que la permanencia de la toxina en el organismo es solo temporal.

INMUNOGLOBULINA HUMANA ANTITETANICA

La inmunoglobulina humana antitetánica, es una gamma globulina hiperinmune, que se obtiene del suero de pacientes que han estado hiperinmunizados al tétanos.

La inmunoglobulina tiene tres ventajas importantes:

1.- No causa ninguna reacción alérgica o manifestación-anafiláctica, por lo que no es necesario hacer la prueba de sensibilidad.

2.- Proporciona niveles protectores de anticuerpos circulantes por períodos más largos a una dosis menor que la utilizada para la antitoxina equina o bovina. La dosis recomendada, generalmente es de 500 unidades, inyectadas intramuscularmente después de producida la herida. De esta dosis se puede esperar que proporcione niveles protectores de anticuerpos por lo menos de tres a cuatro semanas, que es por lo general el tiempo que dura el período de incubación.

3.- Si se administra la inmunoglobulina humana antitetánica, en el momento en que se provoca una herida, ésta no interfiere con la respuesta inmune primaria del toxoide tetánico administrado al mismo tiempo en un sitio diferente y de hecho se cree que ayuda en esta respuesta inmune. Además la antitoxi

na humana antitetánica, no es destruida por los mecanismos de inmunidad del paciente.

En 1954, Ellis, recolectó la antitoxina humana de estudiantes voluntarios que habían sido recientemente inmunizados con el toxoide y de voluntarios de factorías, que fueron inmunizados mientras estaban en el ejército, durante la Segunda -- Guerra Mundial. A estos últimos, se les administró una dosis -- de refuerzo del toxoide poco antes de que fueran sangrados, y se encontró que tenían niveles mucho más altos de antitoxina -- que los estudiantes más recientemente inmunizados. Ellis usó -- la antitoxina humana en una pequeña serie de casos y encontró -- una reducción de la mortalidad en un 50%. No hubieron muertes -- en los últimos 22 pacientes que recibieron antibióticos y anti -- toxina humana.

El suero antitóxico humano usado sin tratamiento, no es -- tá exento de peligros para uso general por la posibilidad de -- producir hepatitis infecciosa, pero la gamma globulina purifi -- cada del suero humano, contiene la antitoxina, y el virus de -- la hepatisi. es destruido durante el proceso de preparación. -- Esta inmunoglobulina es en extremo potente. Al parecer 250 uni -- dades son tan efectivas como dosis profiláctica, que si se ad -- ministraran 2,500 unidades de antitoxina equina o bovina. Para -- el tratamiento 3,000 a 6,000 unidades dan mejores resultados -- que de 50,000 a 100,000 unidades de la antitoxina animal.

La inmunoglobulina humana antitetánica es inocua por -- inyección subcutánea o intramuscular, pero produce reacciones -- intensas si se aplica intravenosamente.

Actualmente el uso de la antitoxina tetánica bovina o -- equina, ha decrecido y solo se usa cuando la inmunoglobulina -- humana antitetánica no está disponible comercialmente, sin em -- bargo, se estima que para reemplazar el uso de la antitoxina --

equina o bovina, se necesitarían 200,000 donaciones de plasma al año de individuos hiperinmunizados. Esta cifra se podría bajar conociendo: 1) qué tipos de heridas necesitan la administración de la inmunoglobulina, 2) la limpieza rápida de heridas sospechosas, 3) la administración de menos de 500 unidades de inmunoglobulina humana (que parecen ser efectivas) y 4) la inmunización con el toxoide para la protección contra el tétanos.

INMUNIZACION ACTIVA

La inmunización activa se lleva a cabo mediante la administración del toxoide tetánico que actúa como antígeno, estimulando la formación de anticuerpos, los cuales son retenidos por un intervalo de tiempo relativamente largo. Además este proceso puede ser rápidamente reactivado y aumentado, mediante la administración de inyecciones del toxoide a intervalos de tiempo. Sin embargo, el desarrollo inicial de anticuerpos dura varias semanas, de manera que la protección inmediata no puede llevarse a cabo por medio de la inmunización activa.

La inmunización activa contra el tétanos se puede llevar a cabo con el toxoide líquido o el toxoide precipitado (PT); este símbolo se emplea sin distinción para el toxoide precipitado con alumbre, para el adsorbido con hidróxido de aluminio y para el toxoide adsorbido con fosfato de aluminio. La inmunización activa también se lleva a cabo con preparaciones que tienen tanto el toxoide tetánico como el diftérico combinado con la vacuna pertussis (DPT) o solamente la combinación de los toxoides tétánico y diftérico (DT). En algunos países se emplea el toxoide tetánico combinado con la vacuna tifoídica y paratifoídica (TABT). Una nueva preparación que se ha reconocido por los pediatras es el uso combinado del toxoide tetánico y el diftérico junto con los antígenos de pertussis y poliometitis.

INDICACIONES PARA EL EMPLEO DEL TOXOIDE TETANICO

Las indicaciones para la inmunización activa contra el tétanos son múltiples. Puesto que la inoculación del toxoide tetánico está virtualmente libre de efectos secundarios y que el tétanos puede aparecer en cualquier ser humano, no hay en la actualidad, contraindicaciones para llevar a cabo la inmunización universal contra el tétanos. Sin embargo, dicha inmunización se realiza una vez que se han elaborado programas de vacunación que incluyen grandes grupos: niños, a nivel industrial y otros. Los individuos alérgicos a la antitoxina equina o aquellos que fueron tratados con antitoxina equina durante el tiempo que padecieron el tétanos y por lo tanto ya no podrían recibirla, también es recomendable la inmunización activa contra el tétanos; los individuos que corren el riesgo de sufrir heridas como: campesinos, granjeros, cazadores, personal militar, etc.

Algunos médicos insisten en la vacunación de mujeres, sobre todo en aquellas áreas donde el tétanos neonatorum es relativamente frecuente.

EFFECTIVIDAD DEL TOXOIDE TETANICO

La experiencia lograda en la Segunda Guerra Mundial, ha demostrado que la inmunización activa contra el tétanos, llevada a cabo adecuadamente, es uno de los procedimientos más efectivos para la prevención del tétanos. La incidencia del tétanos en la Armada de Estados Unidos en la Primera Guerra Mundial, fué aproximadamente del 13% y bajó hasta el 2.4% en el período comprendido entre la primera y segunda guerras. Ya en la Segunda Guerra Mundial alcanzó el 0.44% (12 casos en más de 2,500,000 heridas), de éstos, solo seis no habían recibido inyección del toxoide y solo cuatro habían recibido inmunización básica más un refuerzo de emergencia. Cinco muerte de tétanos

ocurrieron, de las cuales dos recibieron una dosis de refuerzo. En soldados que no recibieron inmunización como los alemanes y japoneses, la incidencia de tétanos fué mucho mayor.

La efectividad del toxoide tetánico no es del 100%, ya que los procedimientos de inmunización no son muy adecuados, - pues muchas veces solo se aplica la inmunización básica o primaria y en otras ocasiones, las personas no continúan con el - tratamiento.

RESPUESTA INMUNOLOGICA AL TOXOIDE TETANICO

Es importante comprender claramente el modelo básico de respuesta que precede a la inmunización primaria y la administración subsecuente de dosis de refuerzo.

Evans por medio de sus descubrimientos explica la respuesta inmunológica al toxoide tetánico resumido como sigue:

Un mes después de la primera inyección, la respuesta inmunológica fué apenas detectable. Después se administró una segunda dosis. Una respuesta claramente notoria ocurrió, los niveles de antitoxina se elevaron rápidamente hasta cerca de 0.5 unidades. Sin embargo, al final del primer año, los niveles habían descendido por debajo del 0.1 unidades de antitoxina.

La mitad de los individuos con los que experimentó ---- Evans, se les administró una tercera dosis. Dentro de los siguientes treinta días, los niveles de antitoxina, alcanzaron--cerca de las 10 unidades. Más importante sin embargo, fué el hecho de que después de un año y medio, los sujetos que habían recibido la dosis de refuerzo, todavía tenían niveles cercanos a las 0.4 unidades, mientras que los que no habían recibido dicha dosis, sus niveles habían bajado hasta las 0.04 unidades.- Esto demostró que las dos dosis iniciales a pesar de haber pro

porcionado protección aproximadamente un año, no la daba indefinidamente. Mientras que la tercera dosis de refuerzo no solamente daba protección, sino también la detección de títulos de antitoxina lo suficientemente elevado para dar un margen de protección por muchos años.

Los descubrimientos de Evans, son típicos de los resultados obtenidos por muchos otros investigadores.

Las dosis de refuerzo cada 6 ó 12 meses deben de ser consideradas como parte fundamental de los procedimientos de inmunización.

Existen tres etapas en la inmunización activa contra el tétanos:

La inyección primaria, la dosis de refuerzo y las subsecuentes dosis de refuerzo. La inyección primaria, debe ser considerada como la inmunización primaria, mientras que el término "inmunización básica", comprende no sólo la inmunización primaria, sino también, los refuerzos a intervalos de tiempo.

INTERVALOS ENTRE LAS INYECCIONES BASICAS

Se ha conocido hace tiempo, que el intervalo entre las inyecciones tiene una influencia importante en la respuesta de anticuerpos.

Durante los últimos años, un número de investigadores, han mostrado, específicamente para los toxoides, que éstos antígenos pierden mucha de su eficacia si son administrados en dosis a intervalos menores de tres semanas. Sachs ha mostrado que seis semanas pueden ser aún mejores. El intervalo mínimo en el cual la dosis de refuerzo podría ser efectiva, no está claramente definida, pero está bien establecido que prolongando el -

intervalo de tiempo, generalmente aumenta la efectividad de la inyección. De esta manera el tiempo en el cual la dosis debe ser administrada, no está fijado rígidamente y puede depender, en parte, a las circunstancias de manejo del paciente. Si el paciente no estuviese disponible para la inyección en el intervalo usual de 10 a 12 meses, se justifica dar la dosis de refuerzo 6 meses después de iniciar la inmunización. En otras palabras, no hay intervalos absolutamente fijados dentro de los cuales la inyección del toxoide tetánico debe ser administrado, pero existen intervalos mínimos por debajo de los cuales, los efectos deseables no pueden ser obtenidos e intervalos máximos más allá de los cuales, no puede haber seguridad contra el tétanos, para esperar una inmunización completa.

RESPUESTA EN INFANTES

La inmunización de niños contra el tétanos, normalmente no presenta problemas, pero si se administra en combinación -- con la vacuna DPT, pueden haber dificultades en la inducción de niveles satisfactorios de anticuerpos contra la difteria o pertussis, debido a la interferencia que se produce por efecto de transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al niño a través de la placenta.

Esta inhibición en la formación de anticuerpos, puede ser grande, pero quizás no totalmente, compensado por la dosis de refuerzo administrada de 6 a 12 meses después. Sin embargo, para evitar, dicho problema, muchos programas de vacunación recomiendan posponer la inmunización de los infantes hasta los 3 o 6 meses después del nacimiento.

Por otra parte, la prevención del tétanos neonatal, puede ser llevada a cabo, a través de la inmunización de madres-embarazadas, donde dicha enfermedad no es poco común. Este método ha sido favorecido por algunas personas, pero también pre

senta algunas desventajas, puesto que podría interferir con la inmunización antitetánica natural de la madre. Sin embargo, como ya se dijo, es importante emplear la inmunización con toxoide de tetánico en áreas donde el tétanos neonatal es un serio problema y después establecer una adecuada inmunización en los niños posponiéndola a su nacimiento ó dando dosis extras del toxoide como parte de los programas de inmunización primaria.

COMPETENCIA DE ANTIGENOS

En experimentos con animales, se ha sabido desde hace tiempo que, bajo ciertas circunstancias, cuando dos ó más antígenos compiten, la respuesta de los anticuerpos se puede ver disminuida por la supresión de otro antígeno presente. Algunos investigadores, han demostrado que este fenómeno puede ser observado en el hombre. Ellos han mostrado que los niños que han sido inmunizados con la vacuna DPT dan una baja respuesta de anticuerpos contra el tétanos (así como los anticuerpos contra pertussis), en cambio los que solo recibieron el toxoide tetánico, presentan niveles más altos. Sin embargo, otros investigadores han demostrado que después de un año de administrada la dosis de refuerzo, los niveles de antitoxina en los dos grupos (los que recibieron la DPT y los que solo recibieron el toxoide) los niveles eran casi idénticos.

DURACION DE LOS EFECTOS DE LA INMUNIZACION PRIMARIA

Como se ha dicho, la costumbre ha dictado que la dosis de refuerzo se da generalmente después de un año de llevada a cabo la inmunización primaria, sin embargo, es permisible dar el toxoide a los seis meses después de dicha inmunización. Esto supone que, la inmunización primaria dará un grado necesario de protección de las heridas que ocurriesen durante el primer año, además de mantener la respuesta inmunológica hasta la administración de la dosis de refuerzo o la dosis de emergen--

cia del toxoide.

Es interesante observar que, cerca del 10% de los soldados americanos y una alta proporción de los soldados canadienses en la Segunda Guerra Mundial, tuvieron títulos por debajo de las 0.01 unidades, un año después de la inmunización primaria. Sin embargo, la baja incidencia de tétanos en estos dos grupos, sugiere que los procedimientos llevados a cabo por entonces, daban protección excepcionalmente alta.

Es seguro concluir que, la inmunización primaria con toxoides en dosis adecuadas (al menos dos dosis del toxoide precipitado o tres dosis del toxoide líquido), servirán para los propósitos mencionados anteriormente. Sin embargo, se debe hacer notar que la profilaxis tetánica de emergencia es adecuada durante los períodos entre la inmunización primaria y las dosis de refuerzo. Una dosis de emergencia puede ser administrada en este período. Si la dosis de emergencia se da después de seis meses de la primera inyección del toxoide, deberá ser considerada como parte de la inmunización primaria, por el contrario si se da después de seis meses, sin tomar en cuenta el toxoide, debe considerarse como una dosis de refuerzo.

MANTENIMIENTO DE LA INMUNIDAD AL TETANOS CON DOSIS DE REFUERZO SUBSECUENTES:

Después de haberse llevado a cabo la inmunización básica, las inyecciones subsecuentes del antígeno conducen a un incremento rápido en los niveles de anticuerpos, seguido de una baja gradual de los mismos. De ahí que los niveles de anticuerpos, normalmente persisten mucho tiempo después de la inmunización primaria. Las inyecciones sucesivas del toxoide tetánico inducen respuestas con niveles más altos y períodos más largos en los cuales, los anticuerpos son detectables.

De hecho, la función de las inyecciones periódicas del toxoide doble es: En primer lugar, reestablecer los niveles altos de inmunidad que normalmente dura varios años, protegiendo al paciente contra infección de heridas rurales o imperceptibles; en segundo lugar, mantiene al sujeto en un estado de respuesta al toxoide, de tal manera que si recibe una dosis de emergencia, reaccionará rápida y vigorosamente.

En el siguiente cuadro se muestra la efectividad de las dosis de refuerzo administradas por varios años.

Años después de la inmunización primaria.	Número de individuos	Unidades de antitoxinas por ml Días después de la dosis de refuerzo.			
		0	4	6	8
1	26	0.70	1.87	9.9	18.9
2.3	10	0.52	2.55	39.6	69.4
4-7	6	0.55	1.32	17.6	63.4
8-9	10	0.22	0.74	25.1	86.0
10	8	0.28	0.63	16.5	90.0

No hay sin embargo, una base para establecer precisamente el intervalo entre el cual se deba administrar las dosis de refuerzo subsecuentes. Algunos médicos, recomiendan que se administren cada año o cada dos años pero sin existir justificación inmunológica para llevar a cabo dicha administración. En grupos de militares, se ha adoptado administrar los refuerzos, cada cuatro años y aparentemente ha dado resultados satisfactorios.

La diferencia entre el intervalo de 3 a 5 años, parece no tener mucha significación, lo importante es que se adopte -

un procedimiento regularizado para asegurar la administración de dosis de refuerzo.

ENSAYO DEL TOXOIDE TETANICO

Las especificaciones del toxoide tetánico para su uso en el hombre, están basadas en la respuesta antígenica en cobayos. Se requiere que más de 9 cobayos sean inyectados con 5 veces la dosis humana, y que después de 6 semanas, al menos 2/3 de los cobayos contengan como mínimo 0.05 unidades por mililitro de antitoxina.

Las pruebas para el ensayo se deben comparar con un toxoide estandar internacional para poder valorar la potencia inmunogénica; también se lleva a cabo el ensayo del toxoide en ratones, principalmente el del toxoide absorbido en lugar del toxoide líquido.

Actualmente se está empleando un método de ensayo, basado en el poder de combinación del toxoide con la antitoxina, usando hemaglutinación del toxoide cubierto con glóbulos rojos para detectar residuos de antitoxina en mezclas de toxoide-antitoxina.

REACCIONES AL TOXOIDE TETANICO

Pueden presentar contraindicaciones en la inmunización frecuente del toxoide tetánico. Edsall y sus colaboradores, han alertado a la profesión médica acerca de los peligros de las dosis de refuerzo del toxoide repetidas e innecesarias.

La gente, es especial la de los países desarrollados, espera que se les aplique una dosis de refuerzo del toxoide cada vez que sufren una pequeña cortadura o rozadura en la piel. Esto también ocurre en los campamentos de verano, en al-

gunos grupos industriales y en personas que rutinariamente se administran el toxoide como parte del programa de inmunización.

Algunos individuos adquieren una sensibilidad del tipo inmediato, relacionada con las Inmunoglobulinas A. Este tipo -- puede demostrarse por la prueba cutánea pasiva. Otras reacciones del tipo inmediato han mostrado que son debidas a la presencia de trazas de sustancias contaminantes que nose relacionan con el toxoide. Algunos individuos adquieren el tipo de -- sensibilidad retardada que se desarrolla más lentamente, pero que persiste más tiempo. Otros presentan ambos tipos de hipersensibilidad.

La manifestación clínica puede ser anafilaxia, asma, fenómeno de Arthus, neuritis periférica, urticaria generalizada o gran induración prolongada en el sitio de inoculación. El -- tratamiento para la reacción de tipo inmediato es la administración de adrenalina y los antihistamínicos, y para la del tipo retardado, los corticoesteroides. Para las reacciones mixtas se necesitan ambos tipos de fármacos.

Edsall y sus colaboradores, titularon los niveles de antitoxina en el suero de 22 pacientes que presentaron reacciones fuertes a las inyecciones del toxoide y encontraron que 21 de los 22 tenían excepcionalmente niveles altos de antitoxina y por lo tanto no necesitaban la dosis de refuerzo.

PREVENCION A LAS REACCIONES DEL TOXOIDE

Edsall recomienda que los refuerzos habituales deben -- aplicarse cada 10 años y los refuerzos de emergencia con no menos de un año de diferencia. A los individuos con antecedentes de reacción al toxoide, hay que hacerles una prueba cutánea -- con 0.1 ml ó 0.2 Lf (La unidad Lf, es la cantidad de toxina -- que flocula más rápidamente con una unidad patrón de antitoxi-

na) de toxoide líquido no precipitado por el alumbre. Una --- prueba cutánea positiva de 5 mm, o mayor, ya sea a los 30 minutos o las 24 horas, indica una alergia excesiva y no se debe aplicar una gran dosis por vía subcutánea. Aún si no hay - reacción cutánea, debe administrarse la dosis de refuerzo menor de 0.2 Lf.

INMUNIZACION COMBINADA ACTIVA Y PASIVA

La administración de antitoxina y toxoide juntos para - asegurar una protección pasiva durante el rezago en el desarro llo de la respuesta secundaria, tiene la desventaja de que la antitoxina puede "encubrir" al toxoide y por tanto debilitar - su antigencidad. Este encubrimiento ha sido demostrado en cu- - yos. En conejos inmunizados activamente, no ha habido supre- - sión de la respuesta secundaria cuando el toxoide y la antito- xina se han aplicado en sitios separados.

Cuando se administran grandes cantidades de antitoxina - en el hombre, el encubrimiento es tal que la inmunización acti va es totalmente efectiva solamente cuando se administra 6 se- manas después de la última dosis de antitoxina. Con dosis pro- filácticas más pequeñas de 1,500 a 3,000 unidades de antitoxi- na junto con el toxoide precipitado con alumbre, seguido de -- una segunda y tercera dosis después de 2 ó 3 meses, da resulta do tan efectivos como en aquellas personas que no recibieron - la antitoxina.

En individuos no inmunizados, la inmunización activa -- con toxoide precipitado o adsorbido puede ser iniciado al mis- mo tiempo que se da la dosis profiláctica de antitoxina en di- ferente lugar. En pacientes que están recibiendo dosis terapeú- ticas de antitoxina, la inmunización activa debe ser aplazada- hasta varias semanas después de la última inyección de antito- xina para que se obtenga una respuesta satisfactoria.

CAPITULO III

TIPOS CLINICOS DE INFECCION EN EL HOMBRE

3.1 MECANISMO DE INFECCION

Vaillard y Roget desde 1892, encontraron que cuando los cultivos del bacilo tetánico eran calentados de 65 - 67°C por media hora para destruir la forma vegetativa y la toxina, las esporas resistentes (sin la toxina) podían ser inyectadas en grandes cantidades a cobayos sin que se produjera la enfermedad. Las esporas no eran capaces de germinar en los tejidos y eran además, ingeridas rápidamente por los fagocitos, de manera que en dos o tres días quedaban totalmente destruidas. Sin embargo, cuando las esporas se protegían contra dichos fagocitos, por medio del recubrimiento con papel filtro, éstas lograban germinar y por tal motivo dar origen al tétanos letal. Los mismos resultados eran obtenidos si se provocaba una herida en el sitio de la inyección, suficiente para causar necrosis o hemorragia mediante la adición de otra bacteria aeróbica.

Las esporas germinan en el tejido dañado, pero no en el tejido limpio o en heridas asépticas. Estas observaciones en la activación de las esporas inocuas libres de toxina, fueron repetidas por muchos otros investigadores.

Francis en 1924, dañó tejidos de un cobayo con un cultivo de estafilococo y con quinina. Este proceso fué muy efectivo cuando se administraron simultáneamente esporas lavadas de C. Tetani. Después de 9 a 30 días, se provocó el tétanos en 11 de los 24 animales con los que se había trabajado, si se admi-

nistraban las esporas después de 30 - 90 días sólo 2 de 20 animales morían de tétanos. Claramente Vaillard y Rouget (1892) - también demostraron que las esporas podían permanecer en estado latente por periodos considerables.

Las esporas latentes fueron también evidentes en los -- soldados heridos durante la guerra de 1914-1918.

El bacilo tetánico se encontraba con frecuencia en las heridas de soldados que no presentaban ningún síntoma de la enfermedad. Así de 100 soldados sin tétanos, (aparentemente), -- Tulloch (1919-1920) encontró C. tetani en 19.

El tétanos podía no desarrollarse por semanas o meses - después de que la herida hubiera sanado, pero podía aparecer - después de alguna operación posiblemente en otra parte del -- cuerpo. Existen ejemplos de tétanos que se han desarrollado 14 años después de la introducción de las esporas en el tejido. - Bonney, Boxy Mzclennan en 1938, describieron un caso en el --- cual el bacilo tetánico fué aislado del tejido uterino 10 años después de una operación pélvica, presentando síntomas típicos de tétanos.

Bullock y Cramer (1919), lograron una importante contri- bución a la materia, cuando descubrieron que la inyección de - pequeñas cantidades de sales de calcio ionizables, junto con - esporas libres de toxina, daban lugar invariablemente al desa- rrollo del tétanos. Usando bacilos lavados pero sin esporas, - obtuvieron el mismo resultado, ya fuera inyectando al bacilo - tetánico junto con las sales de calcio en diferentes sitios al mismo tiempo o inyectándolos en el mismo sitio a diferentes -- tiempos.

Los iones de calcio no alteran la virulencia de la bac- teria o la potencia de la toxina, sino que dañan al tejido en

el sitio de la inyección. Cuando las sales de calcio y el bacilo fueron inyectados en diferentes sitios; la lesión apareció en el sitio de la inyección de la sal; aquí el bacilo se encontraba en grandes cantidades y no era ingerido por los fagocitos, mientras que en el sitio de la inyección del bacilo junto con la sal, solo se producía lisis y fagocitosis. El suelo tiene una acción semejante a la que producen las sales de calcio pero no si se eliminan éstas por precipitación. Los investigadores concluyeron que las sales ionizables de calcio contenidas en el suelo, eran un factor importante en el desarrollo del tétanos en heridas contaminadas por suelo.

El hecho de que las sales de calcio sean más abundantes en los suelos cultivables que en suelos de desecho, y que el tétanos fuera más común al principio de la guerra, cuando los soldados permanecieron en dichos suelos cultivables que al final de la misma, cuando los suelos dejaron de ser cultivables, dió lugar a que los investigadores encontraran una relación entre la disminución de las sales de calcio en el suelo y la disminución en la incidencia del tétanos.

Como se ha visto, los efectos de ciertos agentes inactivadores, inducen a cambios en el potencial de oxidación-reducción del tejido.

La fagocitosis de las esporas no puede ser la única causa de la no germinación de las mismas, ya que es siempre incompleta. Las esporas solo germinan, cuando se encuentran en zonas de necrosis ya sea por efecto del suelo o por el cloruro de calcio.

Parece ser entonces que, las esporas germinan en los tejidos necrosados ya que ha disminuido grandemente su potencial. Esto se verificó en un medio donde el potencial disminuía hasta un Eh de ± 0.1 volt o menos, no así en un medio con pH de -

de 7.0-7.6, donde las esporas germinaban perfectamente.

El Eh del tejido subcutáneo del cobayo es más alto que \pm 0.1 volt, pero cuando disminuye colocando al animal en una atmósfera que contenga solamente un 7% en lugar de un 21% de oxígeno, las esporas germinan a menudo "in vivo" bajo la influencia de agentes activadores.

Se puede concluir que, cuando las esporas tetánicas se introducen en una herida por contaminación con suelo, heces o algún otro material, el destino de estas depende grandemente de la presencia o ausencia de ciertos factores accesorios. Varios de éstos ya se han descrito tales como: traumatismos, hemorragias, necrosis, cuerpos extraños (clavos, astillas, vidrios) sustancias químicas como: ácido láctico, saponina, trimetilamina, ácido sílico coloidal, sales de calcio ionizables; sustancias tóxicas de Cl. septicum y Cl. welchii e infecciones por otros microorganismos.

La presencia de un factor accesorio adecuado, hace posible la germinación y multiplicación de las esporas en los tejidos; parece probable que ésta acción depende de la producción de una zona de necrosis en los tejidos con un potencial de oxidación-reducción lo suficientemente bajo para permitir dicha germinación. Una acción similar de tipo local se puede lograr con gelatina, sueros antitóxicos y vacunas bacterianas, ya que se ha observado la aparición de tétanos después de la inyección de éstas sustancias.

El tétanos se ha manifestado después de una operación quirúrgica intestinal. El uso de material de sutura (generalmente catgut) contaminado con esporas del tétanos; puede ser la explicación de la mayoría de los casos raros de tétanos postoperatorios, así como los instrumentos mal esterilizados, polvos y la vestimenta hospitalaria. Los traumatismos de las fracturas compuestas y las heridas de escopeta, presentan condicio

nes para el desarrollo del tétanos. Se han presentado casos - aislados después de la difteria, lesiones ulcerosas de la -- garganta, perforación intestinal, aplicación de moldes de yeso, en el punto de inyección en los drogadictos y a nivel de picadura de insectos.

El tétanos de recién nacido o tétanos neonatorum, es -- consecuencia de la infección del cordón umbilical, inmediatamente después del nacimiento debido a la falta de asepsia obstétrica, ya que el muñón del cordón umbilical seccionado, es - un tejido debilitado. Es especialmente común en los países sub desarrollados que viven en condiciones insalubres.

3.2 PERIODO DE INCUBACION

Entre el momento de la infección con bacilos del tétanos y la aparición de los primeros síntomas, transcurre un período de incubación. Este periodo es variable, ya que puede -- ser de dos a cincuenta días. La mortalidad guarda proporción - inversa con el tiempo de incubación; puede ser tan alta como - del 70 al 80%, o tan bajo como del 15 al 20%. En los casos humanos agudos, puede durar de cinco a siete días y en los cróni cos, de cuatro a cinco semanas.

Al intervalo entre el primer signo de tétanos y el espasmo generalizado, se le conoce como período de "comienzo". - Si el período de incubación es menor de nueve días y el período de comienzo menor de 48 hrs., probablemente el ataque sea - grave.

El período de incubación puede ser alargado, mediante - el uso profiláctico de la antitoxina; en la Segunda Guerra Mun dial, mediante el uso de esa el promedio de incubación fué de 11.8 días.

Relación entre la duración del período de
incubación y la mortalidad por tétanos:

Duración del período de incubación	Núm de Casos	% de mortalidad
2 - 10 días	294	58.1
11 - 22 días	477	35.3
más de 22 días	579	17.3

3.3 CUADRO CLINICO

Existen dos tipos clínicos del tétanos: El tétanos local, que como ya se mencionó, es la forma más rara de la enfermedad y se cree que se debe a la presencia de pocos microorganismos o que aparece, en los individuos que solo han recibido una inmunidad parcial. Se caracteriza por contracciones convulsivas, dolorosas y violentas de los músculos voluntarios que se encuentran cercanos a la herida.

El tétanos generalizado que es la forma más usual de la enfermedad, comienza por una forma local, después aparecen espasmos de los músculos maseteros o "trismus", que provocan al paciente dificultad para abrir la boca. Los espasmos en los músculos faríngeos, provocan dificultad para deglutir. Hay ligera rigidez en la nuca y aparecen espasmos de los músculos de las mejillas, provocando un estiramiento gradual de los tejidos peribucales, lo cual da una expresión característica que se le conoce con el nombre vulgar de risa sardónica. Los espasmos se extienden gradualmente a los músculos del tronco y espalda, la rigidez se generaliza, especialmente en las extremidades inferiores y espalda. El paciente puede adoptar una posición rígida con el dorso arqueado sosteniendo el peso del

cuerpo con la cabeza y los talones, postura que se conoce como: opistótonos, o bien, el enfermo se dobla hacia adelante, llamándose: emprostótono. La sensibilidad del paciente no se pierde. En ocasiones se presenta sudoración, fiebre y síntomas cardiovasculares que dependen de la hiperactividad del sistema nervioso simpático al aumentar el metabolismo. Se evacúa involuntariamente. La muerte ocurre generalmente por interferencia en el mecanismo respiratorio provocado por los espasmos que afectan a los músculos de la respiración. Los hallazgos de una autopsia son insignificantes; con excepción de una congestión moderada, los órganos no muestran alteraciones patológicas y la lesión inicial, puede no ser manifiesta o ser pequeña.

Existe una forma poco común de tétanos, el llamado tétanos visceral, en donde la infección parece ser que se origina en el tracto intestinal. Las infecciones de la cara o la cabeza, dan origen a una forma peculiar, el tétanos cefálico, caracterizado por parálisis facial y disfagia (dificultad para comer).

En los casos no mortales de tétanos, los síntomas progresan hasta un punto y después disminuyen en forma gradual, hasta que el paciente se recupera totalmente sin dejar ningún rastro de la enfermedad.

Desde hace muchos años, se han hecho descripciones clásicas del tétanos. En el siglo II d.C., el médico griego Aretio de Capadocia, continuador del método hipocrático de observación, escribió una muy completa y bella descripción de este mal:

"El tétanos en todas sus variantes es un espasmo de naturaleza dolorísima que puede ser rápidamente fatal y no es fácil de remediar. Generalmente se inicia con una afección de

los músculos y tendones que rodean las mandíbulas, pero la enfermedad se generaliza a todo el cuerpo ya que todas sus partes se afectan simpáticamente con los órganos primarios. Existen tres formas de las convulsiones; que se pueden presentar o bien a lo largo del cuerpo o para atrás o para adelante. El tétanos horizontal ocurre cuando el enfermo que pasaba un período de distensión entra a una fase de contracturas y rigidez. Las contracturas anteriores o posteriores reciben su nombre de acuerdo al sitio y dirección que sigue la tensión; cuando es hacia atrás la llamamos opistótonos, llamándose emprostótono cuando el enfermo es doblado para adelante por los nervios anteriores, ya que la palabra griega: tonos significa por igual hacia los nervios o tensión. Las causas de estos padecimientos son múltiples y algunas veces se presentan después de heridas de una membrana o músculo o por punción de los nervios y en la mayoría de los casos el enfermo muere y los espasmos que siguen a heridas tienen también un desenlace fatal; las mujeres pueden sufrir espasmos después de un aborto y en este caso es muy raro que se recuperen. Otros pacientes sufren por golpes fuertes del cuello y a veces los resfriados malignos pueden ser su causa y por ello el invierno en cualquier localidad predispone especialmente para este mal, siguiéndole en frecuencia la primavera y el otoño y es raro en verano, a menos que haya sido precedido por una herida o cuando ciertas enfermedades extrañas prevalecen en forma epidémica. Las mujeres tienen mayor predisposición al tétanos que los hombres porque son de temperamento más frío pero en cambio se recuperan más fácilmente porque son húmedas y por lo que respecta a la edad, los niños se afectan con mayor frecuencia pero no mueren a menudo porque el mal es afín y familiar en ellos; los jóvenes padecen mucho menos de este mal pero mueren más frecuentemente y los adultos aún mucho menos, mientras que los viejos son más vulnerables a esta enfermedad y mueren fácilmente debido a la frialdad y sequedad propias de la vejez y a la mayor tendencia a morirse y cuando el frío

se asocia con la humedad los padecimientos espasmódicos son - más inocentes y poco peligrosos".

"En todos estos padecimientos hablando genéricamente - existe dolor y tensión de los tendones de la columna y de los músculos de las mandíbulas y mejillas que al contraerse hacen que se junte la mandíbula superior con la inferior, en forma tal, que no pueden ser separados ni aún con palancas o con - cuña, pero si por medio de la fuerza se logra separar los -- dientes y poner algún líquido, los pacientes no lo toman sino que lo dejan escurrir o lo retienen en la boca o lo regurgi-- tan por la nariz, ya que el ístmus faucium es comprimido fuer-- temente y las amígdalas estando duras y tensas no se juntan - para impulsar lo que se ha tragado. La cara está rubicunda -- con colores mezclados y los ojos casi inmóviles o se mueven - con dificultad, hay una fuerte sensación de sofocación, la -- respiración es mala, distensión de los brazos y piernas, sub-- sultus de los músculos, el rostro distorsionado, las mejillas y labios trémulos y castaño de las mandíbulas con rechina-- miento de dientes y en ciertos casos raros aún las orejas son afectas. ¡Yo mismo he contemplado esto y me he maravillado! - la orina se retiene e induce fuerte disuria o pasa espontánea-- mente por contracción de la vejiga, estos síntomas se presen-- tan en todas las variedades de los espasmos".

"Pero existen peculiaridades en cada uno, así en el té-- tanos hay tensión horizontal de todo el cuerpo que está rígi-- do e inflexible, las piernas y brazos están tiesos. El opistó-- tonos dobla al paciente hacia atrás como un arco en forma tal que la cabeza doblada se aloja entre las escápulas, la gargan-- ta se hace prominente, la mandíbula algunas veces se abre pe-- ro en algunos casos raros queda fijada a la mandíbula supe-- rior, la respiración es estertorosa, el estómago y el pecho - están muy prominentes y generalmente hay incontinencia de la-- orina; el abdomen está restirado y resuena cuando se le per--

cute; los brazos están fuertemente doblados hacia atrás en un estado de extensión, las piernas y muslos quedan doblados conjuntamente, pero las piernas se doblan en dirección opuesta de las corvas."

"Pero si se doblan por delante quedan protuberantes -- por detrás y el lomo se alinea con el dorso, quedando la columna totalmente recta con el vértice inclinado y la cabeza recargada sobre el pecho con la mandíbula inferior fija sobre el esternón, las manos apretadas conjuntamente, las extremidades inferiores extendidas, con intenso dolor, la voz totalmente adolorida y los pacientes gimen y hacen profundas lamentaciones; pero si el mal ataca al pecho y a los órganos respiratorios, fácilmente privan al paciente de la vida, lo que es una bendición para él al quedar liberado de los dolores, la distorsión y la deformidad, siendo un acontecimiento que no es lamentado por los parientes, ya sea un hijo o un padre. Pero cuando los poderes vitales aún resisten, la respiración -- aunque mala sigue siendo prolongada, el paciente no sólo se dobla en arco sino que se enrolla como una pelota en forma -- tal que la cabeza descansa sobre las rodillas mientras que -- las piernas y el dorso se doblan hacia adelante dando la impresión de que las articulaciones de las rodillas se han dislocado hacia atrás".

"¡Esto es una calamidad inhumana! ¡Una visión espantable! ¡Un espectáculo doloroso para el observador! Una enfermedad incurable en que debido a la distorsión, el enfermo no es reconocido ni aún por los amigos más queridos; y de ahí la súplica de los espectadores que antes no se pensaba fuese piadosa y ahora se considera buena con la intención de que el paciente abandone la vida, siendo una liberación de sus dolores y males incomparables que lo aquejan. Pero tampoco puede el médico aunque esté presente y mirando proporcionar ayuda alguna en lo que respecta a la vida, alivio del dolor, o de la de

formidad, porque si él desea enderezar los miembros enfermos-sólo podría hacerlo cortando o rompiendo los de un hombre vivo y con aquellos infelices que están abrumados por la enfermedad, el médico puede únicamente simpatizar y éste es su mayor infortunio".

3.4 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la enfermedad activa, generalmente depende de los síntomas característicos, ya que el padecimiento no es susceptible de confusión con ningún otro. Los exámenes de laboratorio tienen poca importancia en la atención de los casos habituales.

El diagnóstico bacteriológico del tétanos es a menudo difícil, especialmente en los individuos que presentan un sitio de infección pequeño.

EL EXAMEN MICROSCOPICO deberá hacerse, si es posible, del pus o material procedente de la herida, en busca de bacilos delgados, Gram positivos, con esporas terminales de forma redonda que dan la apariencia de palillos de tambor. Sin embargo la presencia del bacilo tetánico no confirma o establece la existencia del tétanos.

CULTIVO: Los métodos de cultivo son de más importancia. El pus o material de la herida se siembran en medio de agar carne o en caldo, conteniendo pequeñas cantidades estériles de riñón de conejo u otro material que provoque una alta reducción del medio. Se incuba en condiciones anaeróbicas a 37°C por cuatro días, y si es necesario hasta doce días. Cuando se observa la forma característica del bacilo, éste se siembra en el agua de condensación de un tubo de agar inclinado; y una muestra de éste, (después de calentar a 70-75°C, por 20 min., para matar a los bacilos no esporulados) se siem

bra en agar sangre. El bacilo tetánico tiende a crecer en forma diseminada, produciendo un "swarming" alrededor de las colonias. En placas de sangre, conteniendo 4% de agar para disminuir el "swarming" y colocando en una mitad de la placa, antitoxina terapéutica, se pueden sembrar colonias que se presume son de C. tetani; se incubaba durante dos días a 37°C. Las colonias hemolíticas en la mitad de la placa que no se trató con antitoxina, son seguramente cepas toxigénicas de dicho bacilo.

El uso del cristal violeta 1/100,000 en caldo, parecer ser mu efectivo para el desarrollo del bacilo tetánico.

La identificación del microorganismo también puede hacerse por reacciones bioquímicas o por métodos serológicos.

INOCULACION DE ANIMALES

El material obtenido de la lesión debe suspenderse en solución salina estéril e inyectarse subcutáneamente en ratones o cobayos. Aunque este procedimiento puede dar resultado positivo, no es aconsejable su uso exclusivo. Debe procurarse obtener el microorganismo del animal inoculado. Los síntomas de tétanos en el animal son claramente característicos pero se recomienda el examen microscópico de la herida para excluir la presencia de otros microorganismos. La toxicidad específica de cualquier cepa aislada se debe establecer mediante la protección del animal con la antitoxina tetánica.

3.5 TERAPIA

TRATAMIENTO DEL TETANOS POR OXIGENACION HIPERBARICA

La terapia común para el tratamiento del tétanos clínico no ha sido satisfactorio, ya que solo ha mejorado de un 30-50% la tasa de mortalidad. Esto es, a pesar de la terapia-

convencional, la cual en esencia depende el uso de: antitoxina tetánica, grandes dosis de penicilina relajantes musculares, tranquilizadores y diferentes formas de anestesia. La eficacia de cualquier tipo de terapia ha sido difícil de evaluar. La antitoxina tetánica no ha mostrado ser muy benéfica y en observaciones recientes se ha visto que produce efectos dañinos.

Algunos investigadores han demostrado resultados excelentes en el tratamiento de la gangrena gaseosa con el uso de la oxigenación hiperbárica. El área local anaeróbica infectada por el bacilo tetánico puede ser tratada al incrementar la tensión de oxígeno producida por esta técnica. Además, la toxina tetánica puede ser destoxificada mediante esta presión parcial de oxígeno, puesto que varias toxinas bacterianas son lábiles al oxígeno; entre estas está la hemolisina de C. tetani (tetanolisina).

El tratamiento por oxigenación hiperbárica se lleva a cabo en una cámara de descompresión cilíndrica, la cual se comprime con aire. El oxígeno se administra al paciente a través de un tubo que cruza la pared de la cámara. Dicho oxígeno se encuentra en un tanque fuera de la cámara. La compresión de la cámara se lleva a cabo por un compresor (sellado con agua), a razón de 1-2 lb/p² (psi)/min, dependiendo de la recuperación del paciente y de los observadores.

La inhalación del oxígeno se realiza cuando la presión ha alcanzado de 15-30 psi; 30 psi se mantienen por 2 hrs. Seguidamente viene la descompresión lenta hasta 15 psi, y es entonces que ya se deja de administrar el oxígeno, alcanzándose la descompresión total.

El porcentaje de oxígeno que se inhala varía del 85-95%. Normalmente es superior al 90%. La concentración de oxígeno, se mide a presión atmosférica con un analizador de oxígeno.

Se puede utilizar oxígeno seco y oxígeno saturado con agua.

La inhalación de oxígeno se interrumpe periódicamente para seguridad y bienestar del paciente a intervalos de 15 ó 30 minutos de 1-3 minutos.

La oxigenación hiperbárica parece tener un efecto directo en el curso del tétanos clínico en diferentes formas:

1) El progreso de la enfermedad cesa o se hace reversible permanente o temporalmente. Después de cada tratamiento, la tendencia a recaer es poco probable y los efectos benéficos son más prolongados.

2) Los espasmos y convulsiones son suprimidos o eliminados más rápidamente con la oxigenación hiperbárica, pero puede requerir tratamientos repetidos para eliminarlos completamente.

3) La rigidez muscular disminuye más rápidamente en los casos menos severos. En los casos graves, la respuesta a este tratamiento puede ser muy leve, pero tiende a disminuir los espasmos musculares. La frecuencia de la oxigenación hiperbárica depende de cada individuo.

Los efectos indirectos de estas respuestas en el curso del tétanos clínico, son muy significativos. La necesidad de la traqueotomía no se ha disminuido sino eliminado enteramente. Estos pacientes son capaces de tomar los alimentos oralmente.

El mecanismo por el cual la oxigenación hiperbárica ejerce sus efectos, puede ser específico pero también inespecífico. La alta tensión de oxígeno puede penetrar en áreas de

anoxia, suprimir a la bacteria y por lo tanto suprimir la producción de toxina. La oxidación directa de la toxina en su estado libre o en el sitio de acción en las células nerviosas, es otra posibilidad de prevenir el tétanos. También la presión parcial de oxígeno puede tener efectos benéficos no específicos.

Durante la terapia con la oxigenación hiperbárica, no son notorios efectos secundarios. Las posibles dificultades que se pueden encontrar, las cuales deben considerarse, pueden dividirse en tres grupos: durante la compresión, la terapia hiperbárica y la descompresión, los problemas en ésta última pueden provocar vacío, dando como consecuencia dolores severos, hemorragias y la ruptura de los tambores del oído.

Durante la terapia hiperbárica, se puede producir una toxicidad con el oxígeno, empezando con un ligero hormigueo y seguir con convulsiones, hemiplegia y finalmente la muerte. El mecanismo de este proceso no se conoce. En pacientes con enfermedad aguda, narcotizados o en coma, los síntomas son difícil de reconocer. Para prevenir esta complicación, se interrumpe la terapia hiperbárica a los 15-30 minutos.

En el tercer período, es cuando se pueden presentar dificultades, es decir, en la descompresión, durante la cual se pueden presentar variaciones en la encorvatura del paciente.

QUIMIOTERAPIA

El tratamiento del tétanos tiene por objeto, lograr la combinación de la máxima cantidad de toxinas posibles, evitar los espasmos musculares e impedir las complicaciones (hipertermia, trastornos vegetativos, neumonía, etc.)

Para eliminar los bacilos tetánicos de la puerta de --

entrada, es imprescindible proceder a una escisión radical de la herida aún en el caso de que se encuentre en proceso de curación, e incluso cuando ya ha cicatrizado. Es interesante además, infiltrar los alrededores de la herida con suero anti-tetánico.

Se intentará lograr una fijación de la toxina por la administración inmediata de altas dosis de antitoxina: se administran 30 000 - 40 000 unidades antitóxicas por vía intravenosa lentamente, y la misma cantidad por vía intramuscular. Pasadas 24 horas, de 10 000 - 20 000 unidades antitóxicas por vías intravenosa e intramuscular y se continúa la administración de las mismas dosis por tres días.

Múltiples autores aconsejan el empleo al mismo tiempo del toxoide. Esta terapéutica fué introducida en 1938 por Pamon y colaboradores. Schiegel aconseja administrar ante todo 5 cm³ del toxoide por vía intramuscular e iniciar después la administración de la antitoxina.

Schubert y Griesser, administran al mismo tiempo infusiones de "periston" y creen haber obtenido con su empleo un descenso en la mortalidad del tétanos.

La primera precaución para evitar las contracciones musculares, es la supresión de todos los estímulos acústicos, ópticos y mecánicos que puedan llegar al paciente. Es imprescindible mantener al enfermo en una habitación oscura y sumamente tranquila. En un principio se había empleado para evitar las contracciones el "hidrato de cloral", en altas dosis (3 - 4 - 6 gramos por vía rectal en el adulto o sulfato argéntico al 2.5% en solución estéril, para administrar de 10 - 20 cm³ dos o tres veces al día por vía endovenosa, en ocasiones con 10 cm³ de solución glucosada al 5% y también la "avertina" de 0.05 - 0.08 gr/Kg peso). Actualmente el tratamiento --

sintomático del tétanos está dominado por los relajantes dominantes.

Se emplean igualmente los relajantes musculares sintéticos de efecto fugaz (gallamina) o éter glicerinado. Existe el inconveniente de que una relativa parálisis de la musculatura esquelética, que es favorable por disminuir la intensidad de los accesos espasmódicos y la hipertonia generalizada, provoque también una mayor o menor parálisis respiratoria o pueda llevar a una asfixia de tipo crónico. Es indudablemente preferible una parálisis permanente y completa, que hace precisa una respiración artificial permanente con la intubación endotraqueal. Durante el tiempo que permanezca la relajación muscular artificial, es necesario deprimir la conciencia del paciente con hipnóticos, o incluso anestesiarlo completamente. Por otra parte, debe regularse la saturación del oxígeno de la sangre y el dióxido de carbono del aire espirado. Se procederá también a la alimentación del paciente por vía parenteral.

Para evitar la hipertemia y otros trastornos vegetativos, se administra fenotiacina y se procede a la refrigeración del paciente.

No existe un tratamiento efectivo contra la hipotermia por neuroplégicos, se prefiere la procainización radiculomedular. Se efectúa en forma de infusión intralumbar de 30-45U inyectando 1 cm³/min de solución de procaína/min (1%). Al mismo tiempo se administrará por vía intravenosa infusión de norepinefrina, cuya velocidad se regula de acuerdo con la tensión arterial. Puede añadirse a esta infusión endovenosa, una dosis de 0.25 g de estreptomicina.

Clasificación de los estados de gravedad del tétanos - según Mollaret:

1) Casos de poca gravedad: faltan contracciones generalizadas, no hay trastornos vegetativos ni respiratorios; la alimentación puede realizarse por vía oral o nasal. No se hará traqueotomía; no es necesaria la alimentación endovenosa; no se efectuará la curarización. Administración de sedantes - cada 4 horas: dolantina, clorpromacina, prometacina. Pocas veces se administran barbitúricos.

2) Casos de mediana gravedad: aumento de las contracciones, espasmos generalizados. trismo acentuado, trastorno de la deglución; no hay hipertermia, disturbios vegetativos ni respiratorios; traqueotomía inmediata, alimentación endovenosa; se prescinde de la curarización. Se administran los mismos medicamentos que en el caso anterior, pero en dosis más altas.

3) Casos Graves:

a) trastornos vegetativos evidentes

curarización, traqueotomía, alimentación endovenosa, respiración artificial.

b) trastornos no vegetativos

se requiere de la procainización radiculomedular.

Tratamiento con antibióticos: penicilina, penicilina y estreptomycinina, o aureomicina, terramicina.

a) La influencia antibacteriana de los antibióticos sobre el foco infeccioso, puede disminuir por vía indirecta la formación de toxinas, sobre todo en los casos en que el foco no se puede localizar o no puede tratarse quirúrgicamente. Un tratamiento suficiente con penicilina asociando la vía parenteral y local, permite aniquilar los bacilos tetánicos en 72 horas.

- b) A menudo existe en el foco infecciones mixtas -- con gérmenes que, consumiendo oxígeno, provocan necrosis hísticas y formación de pus, favoreciéndose las condiciones anaeróbicas y por lo tanto al bacilo tetánico. Estos gérmenes pueden eliminarse por un tratamiento antitetánico, impidiendo así esa sinergia microbiana.

3.6 TETANOS EN ANIMALES

El tétanos es más frecuente en los caballos que en --- otros animales y es especialmente común en países tropicales. Los síntomas y la evolución de la enfermedad son similares a la producida en el hombre. El caballo se infecta por heridas ocasionadas por clavos, astillas u otros objetos contaminados con esporas, también por fracturas de hueso o por tratamiento inadecuado del cordón umbilical.

El ganado, cabras, y carneros se afectan con menor frecuencia, aunque no es poco común en ovejas después del parto y en corderos después de cortarles la cola o por castración; es poco común en los cerdos y en el perro. Alimentar animales con bacilos tetánicos, esporas o toxina carece de efecto.

El tétanos puede ser reproducido por la inoculación de cultivos puros o de toxina, ya sea en ratones, ratas, cobayos, conejos, cabras, caballos y monos. Los perros y gatos -- son más resistentes. El animal más susceptible es el caballo. Es cerca de doce veces más que el ratón; el cobayo es seis veces, y el mono cuatro veces más susceptible. Por otra parte -- el conejo es dos veces más resistente que el ratón; el perro cincuenta veces, el gato seiscientas veces y la gallina treinta mil veces más resistente.

La inyección profiláctica de antitoxina es recomendada

en operaciones llevadas a cabo en el caballo. La inmunidad pasiva es más duradera que en otros animales debido a que los anticuerpos son homólogos, y por lo tanto se destruyen más lentamente.

La terapéutica con antitoxina en los caballos parece ser dudosa. Se necesitan de 1-3 millones U de antitoxina inyectadas diariamente.

CAPITULO IV

EPIDEMIOLOGIA

4.1 LA EMPIDEMIOLOGIA HISTORICA DEL TETANOS EN AMERICA

La importancia del tétanos como problema de salud pública en las Américas ha sido ya ampliamente demostrado y se acepta en general que el tetanus neonatorum explica la elevada mortalidad observada. La epidemiología histórica es particularmente valiosa porque permite seguir la marcha de la enfermedad estudiada; en el caso del tétanos la enfermedad fue bien reconocida y se halla mencionada en casi todos los tratados de medicina que se imprimieron en América después de la Conquista.

Seguramente que el tétanos en la América precolombina hizo sus víctimas entre los heridos por flechas y otros instrumentos punzocortantes usados por los indígenas en las frecuentes guerras intertribales motivadas con fines religiosos o de expansión territorial. Quizás la enfermedad fue más frecuente en las regiones cálidas y húmedas de América, aunque no en forma exclusiva. Recientemente se ha comprobado que ciertos suelos y el clima húmedo-cálido presentan condiciones favorables para la persistencia prolongada de las esporas de Clostridium tetani. Es probable que la introducción de los ganados traídos de España y la rápida formación de ranchos haya contribuido a enriquecer los suelos con dichas esporas; pero es seguro que en esas islas se hayan practicado "los bárbaros tratamientos del cordón umbilical" que posteriormente se describen.

SINONIMOS AMERICANOS DEL TETANOS

En la antigua lengua náhuatl de México existía ya terminología específica para describir el tétanos:

"Ni, cecepoua, vapauiztli notech motlalia" derivado -- del verbo: cecepoua, entrumecerse el cuerpo; vapauiztli, que significa: pasmo o envaramiento; matlali, el que está sentado y netech, que significa: de mi o en mí; es decir: pasmo o entumecimiento, con envaramiento o inmovilidad de mi cuerpo. -- Vapaua, ni, significa también, encogimiento de nervios, o dolor de quijada (quizás referente al trismus).

El doctor Balcázar señalaba que el tétanos era muy frecuente en el antiguo Perú y en Bolivia y que los indígenas lo llamaban: quecho huaira, pasmo y en los niños "mal de siete días", por coincidir con la caída del cordón umbilical. El tétanos parece que fué frecuente y era denominado en quechua: chirirayay onccooy o zuzunca onccooy enfermedad de frío; y se mencionaba el empleo de las yerbas tulma y quinua, *Chenopodium quinua* para corregirlo.

En México se le llama "mal de arco", "pasma", "tétanos" y en recién nacidos recibe el nombre vulgar de "mocesuelo" o "morcesuelo", "alferecía" o "convulsión". En los animales se llama: "mal de pasmo", "caballo alunado" o "caballo -- pasmado", ya que los equinos son víctimas de la enfermedad -- con cierta frecuencia.

En la América de habla inglesa se conoce con los nombres de: "Locked jaw" o "lock jaw" y en los niños "jaw fall" o bien utilizando latinismos se le denomina también "trismus -- nascentium o trismus neonatorum"

La palabra tétanos se deriva del latín "tetanus" y és-

te a su vez del griego $\tau\epsilon\tau\alpha\rho\omicron\varsigma$ = tétanos, del verbo $\tau\epsilon\iota\upsilon\omega$ = teíno, que significa: tender, y que según el diccionario de la lengua española se define: "rigidez y tensión convulsiva de -- los músculos que en salud están sometidos al imperio de la voluntad.

LAS PRIMERAS DESCRIPCIONES DE LA EPIDEMIOLOGIA DEL TETANOS EN AMERICA

El médico presbítero Celestino Mutis, gaditano, llegó de visita a Mompos, Colombia, en 1763 y ahí encontró a la muy-observadora Juana de Mier, quien ejercía localmente el oficio de Protomédica y de quien pudo obtener una valiosa información, al demostrar que la mortalidad por tetanus neonatorum -- era superior al 50% de todos los recién nacidos. El doctor Mutis enseña además que la señora Mier dedujo la relación inversa entre el período de incubación del tétanos y el pronóstico de la enfermedad y los datos asentados son muy correctos y han sido confirmados en nuestros días. Se describió además con --- gran claridad el cuadro clínico del tétanos en los niños: llanto no provocado, trismus, fiebre y espasmos convulsivos. El -- doctor C. Mutis señaló correctamente que la llamada alferecía -- era realmente la forma de la convulsión y con buen juicio llegó a la conclusión de que el "bárbaro tratamiento" del cordón-umbilical era el origen y causa del tétanos, el cual descrito por la señora Mier era el siguiente: "La partera para hacer esta operación, tomaba el cordón y reintroducía, con repetidas -- expresiones, hechas con los dos dedos de la mano derecha, la -- sangre en él contenida llevándola desde la placenta hasta el -- ombligo. Después ataba tres dedos cumplidos, más arriba de su -- origen, con un hilo tosco, redondo y fuertemente ligado, para -- cortar a otra casi igual distancia, con una tijeras rudas, el -- cordón. Este pedazo, que debe separarse, lo envolvían con azu -- fre, el cual cauterizaban con una cuchara o hierro caliente, y a veces, hecho ascuas; poniéndole después unos polvos muy ex--

traños".

El viajero español y naturalista Antonio de Ulloa, --- quien visitó gran parte de América, escribió en 1772 sus famo-
sas: Noticias Americanas describiendo el tetanus neonatorum y
el tétanos de los adultos consecutivos a picaduras.

Este autor nos señala y confirma que el tetanus neona-
torum, era extremadamente común y casi siempre mortal en los-
recién nacidos. El tétanos en adultos era más frecuente en --
ciertas regiones geográficas de América que en otras, observa-
ción ampliamente confirmada en nuestros días. Indudablemente-
Ulloa reconoció la relación entre las picaduras y la apari---
ción del tétanos insistió en la mortalidad elevada por la en-
fermedad, con raros casos de curación. La enfermedad era en -
su observación más frecuente en las Antillas y en la tierra -
caliente o baja de Perú, pero existía también en los Estados-
Unidos, en la Luisiana y aparentemente fue rara en las regio-
nes altas de los Andes. .

En los Estados Unidos de Norteamérica, el célebre Ben-
jamín Rush, Profesor de Medicina en la Universidad de Pensil-
vania dejó en su obra: "Medical Inquiries and Observations", -
publicada en 1774, anotaciones de los casos clínicos observa-
dos o comunicados por él o sus colegas; pero se opuso al em-
pleo abusivo del opio como tratamiento de la enfermedad, reco-
mendando el uso del vino y baños fríos como alternativa, pero
con gran honestidad, reconoció que su tratamiento había falla-
do al ser ensayado por médicos respetables de Filadelfia. Se-
ñaló que las heridas causantes del tétanos, con frecuencia no
eran supuradas.

Llegó a pensar que la hidrofobia y el tétanos pudieran
ser padecimientos de naturaleza similar. Este notable clínico
norteamericano nos legó valiosas descripciones de la enferme-

dad, identificó con absoluta seguridad el "jaw-fall" con el tétanos y describió la enfermedad en equinos.

LA PREVENCIÓN EFICAZ DEL TETANOS EN AMÉRICA EN EL SIGLO XVIII

En las famosas Gacetas de México se imprimió un bando-real, del Virrey de la Nueva España, marqués de Branciforte, en el año 1797. En el susodicho decreto se daba a conocer por Real Orden, una eficaz medida preventiva contra el mal de los siete días que era una de las más principales causas de la despoblación observada en Cuba. Se introdujo entonces, el uso del aceite de palo, conocido también con el nombre de aceite de Cammar y Bálsamo de Copayba (Copaiba-Copaifera langsdorfil. Planta del Brasil y Norte de Sudamérica. Familia Leguminosae. Se obtiene de ella el Bálsamo de un árbol que alcanza 100 m de altura.) y aplicado al recién nacido en el corte del cordón umbilical, luego que se hace esta operación.

Dicho documento demuestra una vez más que el tetanus neonatorum fue en la época colonial el más terrible azote de los niños recién nacidos, a un grado tal que Cuba se había despoblado; también se señala que la enfermedad existía en México aunque con menor frecuencia y que a finales del siglo XVIII fue aceptada en América la idea de que el tratamiento séptico y brutal del cordón umbilical era sin lugar a dudas la causa que favoreció la entrada de Clostridium tetani. Con este documento culminó el siglo XVIII de la Medicina en América, dejándonos observaciones fidedignas que atestiguan la magnitud del tétanos en América en los siglos pasados.

EPIDEMIOLOGÍA DEL TETANOS EN EL SIGLO XIX EN AMÉRICA

Augusto Hirsch en su "Handbook of Geographic and Historical Pathology" recopiló valiosa información epidemiológica-

mundial sobre la distribución y frecuencia del tétanos en el siglo XIX y nos dice: "Existen muy considerables diferencias entre varios países del globo con respecto a la frecuencia del tétanos y aunque nuestra única medida se base en expresiones generales como: "raro" "frecuente" o "muy común", es evidente la rareza del tétanos en las altas altitudes, su aumento en frecuencia conforme nos acercamos a las más bajas y su carácter casi endémico en pocos focos.

El tétanos es mucho más común en las regiones sub-tropicales como en los estados sureños de la Unión Americana, pero es tan raro en Philadelphia que un período de 24 años solo se han visto tres casos de este padecimiento, también se ha observado con mucha frecuencia en la República de Argentina especialmente en el período de guerra entre este país y Brasil; pero el mayor número de casos de tétanos se presentaron en México en regiones tropicales siendo especialmente común en Veracruz y otros puntos de la costa del Golfo de México y en la América Central, siendo endémico en las Indias Occidentales y presentándose además en Guayana, Brasil, Perú y Guayaquil, Ecuador. Entre las Antillas, Cuba se mencionaba como especialmente victimada por el tétanos y en un período de catorce años el Dr. Biart vió 417 casos y se cita que en una de las clínicas de este país se observaron 850 casos en dos años; en Santo Domingo el tétanos era el más terrible de los azotes y en Jamaica era verdaderamente endémico siendo más común en algunas partes de esta isla que en otras. Era frecuente también en Puerto Rico y de las Antillas Menores en San Bartolomé, Guadalupe, Martinica y Barbados y por otro lado no era común en Santa Lucía; menos frecuente en Trinidad que en otras islas y mucho más raro en Puerto España que en las regiones rurales de esta isla y en lo que respecta a Brasil, se mencionaba que el tétanos era especialmente común en las costas de Para, Pernambuco, Bahía, Río de Janeiro y San Pablo.

Respecto a la influencia del clima, Hirsch recopiló varias estadísticas que parecían demostrar que el tétanos era más frecuente en los meses de abril-mayo y agosto-septiembre y que esta mayor incidencia se relacionaba con los cambios extremos del clima en especial con la humedad y hasta finales del siglo XIX aún se sostenía que la "enfermedad espasmódica" tenía relaciones con las corrientes de aire frío o la exposición inesperada al agua fría, ya sea por bebida o por exposición a la lluvia. Se hacía notar además que en muchas partes de América el tétanos "idiopático" y "traumático" era frecuente en los caballos y vacas así como en las ovejas de Brasil y en los caballos de la Martinica, muy especialmente después de la castración o de haber sido herrados.

Los médicos americanos habían observado que la enfermedad era más frecuente en la raza negra atribuyéndolo:

A una mayor sensibilidad de la piel, lo que predisponía a ser dañado por las influencias frías, pero añadían: -- "otra razón del tétanos entre los negros es el de estar mucho más expuestos a las causas de la enfermedad y ello se aplica no solo a las influencias del clima sino a que su posición social les da poca protección, pero además son notoriamente descuidados en ir mal vestidos o en dormir sobre tablas en terreno húmedo; pero también es cierto que se hieren con mucha mayor frecuencia especialmente en las plantas de los pies, circunstancia en la que un gran número de observadores ha puesto énfasis. Las heridas de esta clase son una parte incidental de la costumbre de caminar con los pies descalzos; pero además las heridas se las provocan ellos mismos cuando se quitan las niguas de la piel, costumbre ligada con alta incidencia de tétanos con la que estaban familiarizados los primeros observadores".

Respecto al tétanos del recién nacido o "trismus neo--



natorum" observaban que: Era un proceso "traumático" relacionado con el mal manejo de la ligadura umbilical y que era un verdadero azote en muchas partes de las Indias Occidentales, - así en Cuba por ejemplo hubo 369 muertes por "trismus neonatorum" en 3 años, en Jamaica se decía que el 25% de los niños - negros morían de esta enfermedad cada año y que el tétanos -- era igualmente destructor en Puerto Rico, Santo Tomás, San -- Bartolomé, Martinica Antigua, Barbados, Granada y especialmente en Guayana, de la que se decía: "No hay país donde los niños sean más difícil de procrear como en Cayena, puesto que - apenas han salido de los vientres de su madre a la luz del -- día cuando caen en gran número en un estado de espasmo con -- trabamiento de su mandíbula y ponen todo su cuerpecito, tan - rígido como una barra de hierro".

Eran víctimas del tétanos más de un décimo de los niños negros y respecto a Guayana Británica se decía: "Es tan frecuente y fatal el tétanos en las colonias de Essequibo y Demerara que se ha estimado que mata a la mitad del total de niños nacidos ahí".

Había las mismas quejas respecto a la enorme mortalidad por tétanos entre los recién nacidos de Brasil, la República Argentina, el Valle Alto del Marañón en Ecuador y el sur de los Estados Unidos, estimándose que: la mortalidad por tétanos en Rio de Janeiro era la cuarta parte de todos los niños nacidos en el año; en la ciudad de Buenos Aires con una población de cerca de 200,000 habitantes y un aumento anual de aproximadamente 1,000; las muertes por "trismus neonatorum" en 1875 fueron 475; en 1876 fueron 433 y en 1877 fueron 431, pero en 1878 y 1879 bajaron a 192 y 150 respectivamente.

Había la opinión unánime de que: el tétanos en el recién nacido se relacionaba con el pésimo estado de suciedad y descuido en que nacían los niños víctimas de este mal y se

había hecho la interesante observación de que la enfermedad - podía ser abatida si se eliminaba toda la suciedad dentro y - alrededor de las casas, prestando particular atención a la -- limpieza de las ropas de cama y vestidos de la madre y a los - pañales del niño.

Finalmente se enfatizaba en este importante documento - que: El tétanos "puerperarum" era particularmente frecuente - en los países cálidos así como después de abortos.

Modernamente, sabemos que en la década 1951-1960 las - tasas de mortalidad por 100,000 habitantes en América, varia - ron desde 2.6 en Guatemala hasta llegar a la cifra de 63.6 en una de las islas del Caribe: La República Dominicana, con ta - sa promedio del 8.5 para todo el Continente Americano. El mis - mo B. Bytchenko informó que en 1960 fué una de las diez prime - ras causas de muerte en Costa Rica y en México; la enfermedad representó el 2.5% y 0.57% del total de muertes registradas - en esos países (Organización Mundial de la Salud, datos de - 1963).

Es pues muy creíble lo asentado por los observadores - del siglo XVIII y XIX al afirmar que el tétanos era una enfer - medad de los recién nacidos principalmente, sin embargo nues - tros predecesores no sabían de la existencia de las bacterias patógenas ni contaron con el maravilloso recurso del toxoide - tetánico no obstante, lograron abatir la mortalidad específi - ca por tétanos con la simple aplicación umbilical del aceyte - de "Copayba", según dice uno de los documentos.

4.2 ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO Y BIOECOLOGICO DEL TETANOS EN MEXICO

El análisis de la epidemiología del tétanos en la Repú - blica Mexicana ha seguido un patrón muy estable y caracterís -

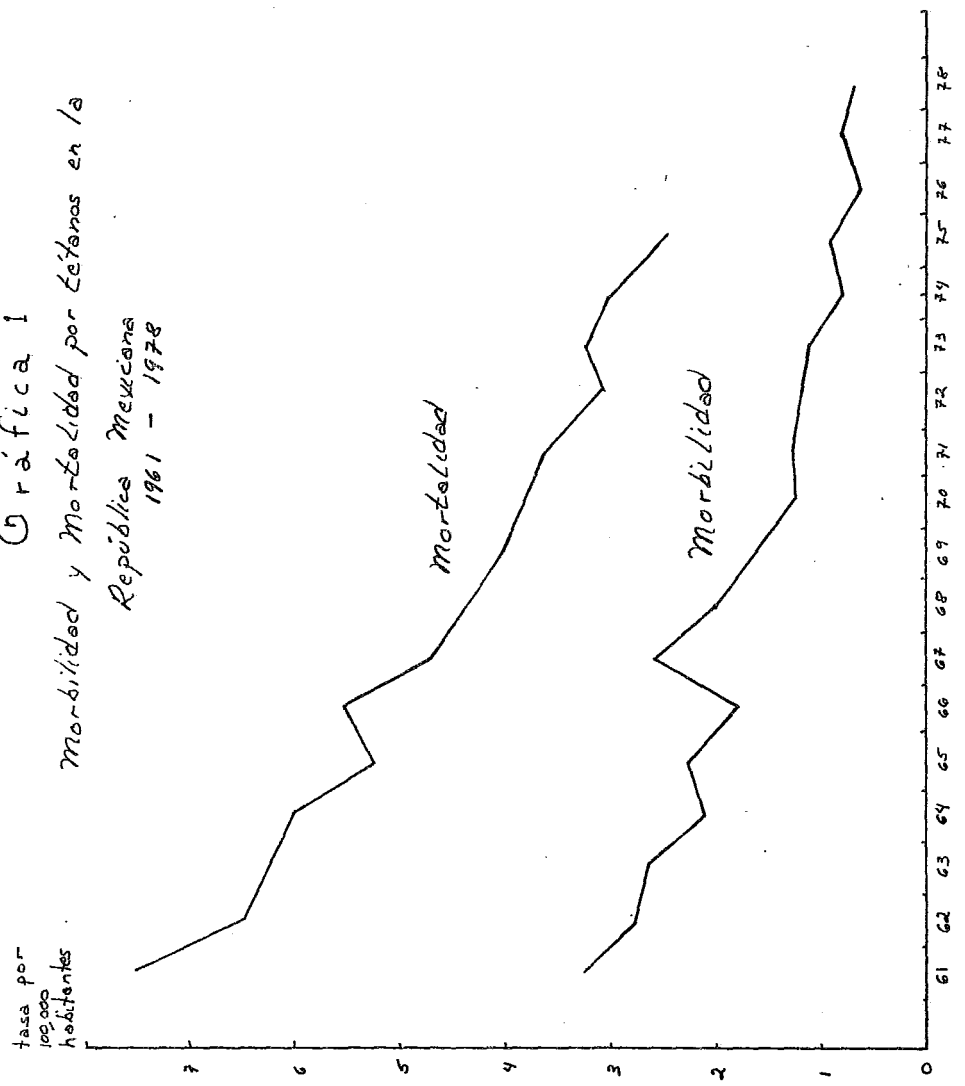
tico ligado a factores socioculturales y al desarrollo económico, además de factores biogeográficos que explican las elevadas tasas de mortalidad regionales que más adelante se señalarán:

LA MORTALIDAD POR TETANOS EN LA REPUBLICA MEXICANA

El estudio de la mortalidad específica y sus tasas calculadas sobre 100,000 habitantes, son valiosos indicadores sanitarios que permiten apreciar en forma rápida y dinámica la evolución de la enfermedad estudiada. En México los informes de mortalidad son el resultado de los certificados de muerte extendidos por médicos y los datos del registro civil. En una tercera parte de los casos, o sea el 33.57%, las informaciones sobre causas de muerte son certificadas por personal no médico. En número importante de casos de tétanos, especialmente en recién nacidos, se informa exclusivamente la defunción; sin que haya sido posible notificar el caso, lo cual explica las cifras aparentemente bajas de morbilidad cuando se comparan con los datos correspondientes de mortalidad (Gráfica 1). Las cifras crudas de mortalidad por tétanos son recolectadas y concentradas por la Dirección General de Estadísticas de la Secretaría de Industria y Comercio de México.

En el período de 51 años comprendido desde enero 1922 a diciembre 1972 se registraron en México 107,194 muertes por tétanos, con promedio anual de 2,102 defunciones por esta causa y tasa de mortalidad media de 8.94 por 100,000 habitantes (cifras corregidas) como se aprecia en el Cuadro 1 y Gráfica 2. Se observa que a partir de 1922 hubo 1,594 defunciones anuales por tétanos y la tasa respectiva fue de 10.96. paulatinamente la mortalidad se fue elevando hasta llegar a un máximo en 1932 con 2,861 muertes anuales por tétanos y tasa muy impresionante de 16.66 por 100,000 habitantes, para luego descender rápidamente a sólo 1,803 casos y tasa de 9.45 en 1938.

Gráfica 1
Morbilidad y Mortalidad por Cáncer en la
República Mexicana
1961 - 1978

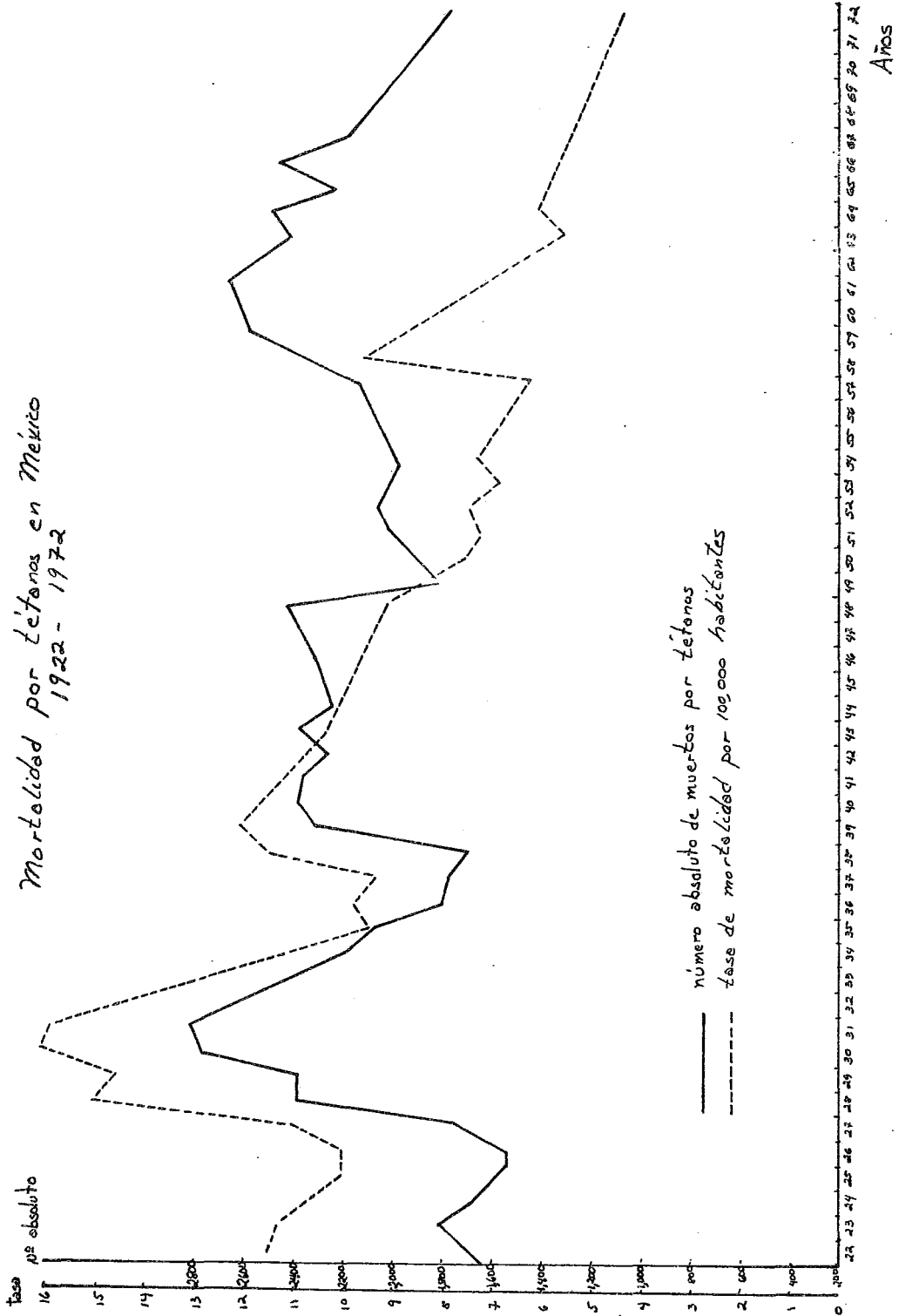


A partir de esta fecha y en los siguientes veinte años, el número absoluto de casos anuales varió entre un máximo de --- 2,351 y un mínimo de 1,980; pero en cambio las tasas de mortalidad correspondientes ascendieron hasta 11.96 en 1940 para luego descender suavemente y sin interrupción hasta llegar a 6.44 por 100,000 habitantes en 1958. En el siguiente año se observó nuevamente incremento rápido de la mortalidad que dos años después, en 1960, llegó a 2,647 casos con tasa de 9.2. El tétanos en dichos períodos fue más mortífero que las salmonelosis, brucelosis, erisipelas, lepra, varicela, septicemias, rabia, carbunco y gangrena gaseosa. Señalando enfáticamente, que algunas de las enfermedades mencionadas han sido objeto de mayor atención por parte de los sanitaristas y administradores mexicanos, a pesar de que su contribución a la mortalidad ha sido más bien modesta; tal es el caso de la rabia, por ejemplo. Recientemente, la mortalidad continuó abatiéndose -- sin interrupción hasta 1975 en que se llegó a la tasa más baja registrada, de 2.5 por 100,000 habitantes.

Ciertamente no es fácil interpretar esa curva de mortalidad en la que influyeron múltiples factores: nivel cultural, condiciones socioeconómicas, desarrollo demográfico, industrialización progresiva, migración interna del campo hacia las ciudades, e incluso la calidad de los certificados de -- muerte y otros más. México logró mejorar sus niveles de vida al liquidarse en forma progresiva las secuelas de las revoluciones armadas que se iniciaron en 1910 y que el país elevó -- sus condiciones sanitarias y económicas a partir del régimen cardenista en 1934-1940, puesto que la inmunización antitetánica activa se desarrolló paulatinamente en México a partir -- de 1954 en que el Instituto de Higiene empezó a producir toxoide tetánico y productos derivados. A partir de 1960 hubo -- mayor abatimiento progresivo en la mortalidad por tétanos, -- en la que probablemente haya influido la implementación de la inmunoprofilaxis antitetánica a nivel nacional.

Gráfica 2

Mortalidad por tétanos en México 1922-1972



Cuadro I

MORTALIDAD POR TETANOS EN LA REPUBLICA MEXICANA
ANALISIS DE 51 AÑOS (ENERO 1922-DICIEMBRE 1972)

<i>Años</i>	<i>Defunciones</i>	<i>Tasas de mortalidad</i>	<i>Años</i>	<i>Defunciones</i>	<i>Tasas de mortalidad</i>
1922	1,594	11.03	1943	2,271	9.10
1923	1,732	11.79	1949	1,808	9.10
1924	1,745	11.67	1950	1,852	8.20
1925	1,652	10.87	1951	1,925	7.20
1926	1,531	9.90	1952	1,966	7.20
1927	1,561	9.92	1953	1,890	6.70
1928	1,770	11.05	1954	2,001	6.90
1929	2,448	15.02	1955	1,955	6.60
1930	2,449	14.77	1956	1,995	6.50
1931	2,810	16.49	1957	2,037	6.50
1932	2,881	16.38	1958	2,085	6.40
1933	2,506	14.07	1959	2,487	7.50
1934	2,058	11.34	1960	2,617	9.20
1935	1,918	10.35	1961	2,635	7.30
1936	1,835	9.37	1962	2,477	6.60
1937	1,806	9.43	1963	2,340	6.10
1938	1,789	9.18	1964	2,361	5.90
1939	2,262	11.60	1965	2,121	5.10
1940	2,351	11.90	1966	2,213	5.20
1941	2,337	11.50	1967	2,073	4.70
1942	2,196	10.50	1968	2,051	4.40
1943	2,232	10.40	1969	1,913	4.00
1944	2,102	9.60	1970	1,816	3.70
1945	2,162	9.60	1971	1,793	3.50
1946	2,197	9.50	1972	1,690	3.30
1947	2,247	9.40			

TASA: por 100,000 habitantes.

Total de muertes: 107,197 con media anual de 2,102 defunciones y tasa media corregida de 8.94 (Dr. T. Carrada Bravo).

FUENTE: Dirección General de Estadística, Secretaría de Industria y Comercio, México.

MORTALIDAD TETANICA ESPECIFICA POR EDADES Y SEXOS

El análisis pormenorizado de la mortalidad específica por tétanos de acuerdo a la distribución de los sexos y edades se encuentra en el Cuadro 2. Al observar con cuidado las tasas de mortalidad se aprecian los siguientes hechos:

1.- Disminución rápida y progresiva de las cifras absolutas de mortalidad respectivas; desde 7.3 en 1960 hasta 3.8 en 1970.

2.- En todos los años analizados se observó una mortalidad significativamente mayor del sexo masculino. Esta diferencia es más evidente aún en los recién nacidos y lactantes menores, persistiendo hasta la adolescencia (14 años). Es más difícil demostrarla entre los 15 y 45 años, edades en que la mortalidad es a veces mayor en las mujeres; y se hace nuevamente de predominio masculino discreto por arriba de los 45 años, con excepciones. Estos datos indican en general que la mayor vulnerabilidad del sexo masculino no es de origen ocupacional, ni se relaciona probablemente con el tipo de actividades; sino más bien en un índice de mayor susceptibilidad, quizá genéticamente condicionada del niño recién nacido, frente al ataque de Clostridium tetani y otros microorganismos.

3.- El análisis de la mortalidad específica por edades, permite comprobar el predominio absoluto de los recién nacidos entre las víctimas del tétanos; seguidos en orden de importancia por los adultos mayores de 35 años, observándose a partir de esta edad incremento progresivo de la mortalidad paralelo con el aumento de la edad. Es evidente, pues, que el tétanos es más mortífero en las edades extremas de la vida -- siendo más marcado en los recién nacidos. Se puede observar que cuando se abatieron la mortalidad y la morbilidad tetánica a partir de 1960, hubo paralelamente decremento muy rápido y

Cuadro 2

MORTALIDAD POR TETANOS*

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1961 - 1970

Años	Todas las edades		Grupos de edad por años											Totales
	T	F	0	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+		
1961	T	7.3	100.4	2.2	2.3	2.0	2.6	3.2	4.1	6.1	6.2	7.4		
	M	8.1	111.8	2.6	2.9	2.0	2.3	2.9	4.4	5.5	7.2	7.3		
	F	6.5	88.4	1.7	1.7	2.1	2.9	3.5	3.8	6.7	5.3	7.4	2,635	
1962	T	6.8	90.3	1.5	2.4	2.2	2.7	3.6	3.6	7.0	6.1	6.1		
	M	7.5	97.9	1.7	3.0	1.9	2.6	3.6	4.6	4.0	8.2	7.1		
	F	6.2	82.2	1.2	1.8	2.5	2.8	3.6	2.7	10.0	4.2	5.2	2,477	
1963	T	6.1	79.5	2.3	2.1	1.7	2.3	3.1	3.4	4.7	6.3	8.3		
	M	6.9	94.1	2.6	2.7	1.3	1.5	2.3	3.8	4.7	5.2	8.2		
	F	5.3	64.0	2.1	1.4	1.9	2.9	4.4	3.0	4.7	7.4	8.5	2,340	
1964	T	6.0	76.8	1.9	1.9	1.5	2.6	3.1	2.9	6.1	5.8	6.9		
	M	6.8	89.9	1.9	2.6	1.7	2.4	2.6	2.1	5.4	7.2	9.6		
	F	5.1	63.0	1.9	1.2	1.4	2.8	3.5	3.6	6.8	4.4	4.5	2,361	
1965	T	5.0	68.1	1.5	1.4	1.2	1.7	2.2	3.7	4.4	4.8	9.4		
	M	5.5	78.3	1.7	1.9	1.2	1.3	1.3	2.1	4.3	4.5	4.3	8.4	
	F	4.1	57.5	1.4	0.9	1.3	2.1	4.1	3.1	4.2	5.3	10.4	2,121	
1966	T	5.0	69.7	1.5	1.3	1.3	1.8	2.7	3.2	4.7	6.7	8.0		
	M	5.7	82.3	1.8	1.7	1.3	1.0	3.1	3.3	5.2	7.0	6.3		
	F	4.3	56.4	1.3	0.9	1.4	2.7	2.2	3.1	4.1	6.4	9.6	2,213	
1967	T	4.5	62.5	1.7	1.3	1.1	1.9	2.8	3.1	4.1	4.6	6.7		
	M	5.2	73.5	2.1	1.8	0.8	1.4	3.1	3.2	4.5	4.6	7.8		
	F	3.9	51.0	1.2	0.8	1.3	2.4	2.5	3.0	3.7	4.7	5.6	2,073	
1968	T	4.3	59.8	1.6	1.0	1.1	1.8	2.0	2.7	4.1	4.3	7.4		
	M	4.8	69.8	1.8	1.5	1.2	1.4	1.4	1.4	2.6	4.2	3.2	7.3	
	F	3.8	49.2	1.4	0.6	1.1	2.1	2.6	3.8	4.7	5.4	7.5	2,031	
1969	T	3.9	51.2	1.5	1.1	0.9	1.9	2.2	2.9	4.3	5.4	5.8		
	M	4.4	62.7	1.8	1.5	0.7	1.5	1.9	2.8	5.4	5.9	6.0		
	F	3.1	45.2	1.1	0.6	1.1	2.2	2.6	3.1	3.2	4.9	5.6	1,913	
1970	T	3.8	49.6	1.6	0.8	1.0	1.7	2.4	2.6	4.3	4.5	6.0		
	M	3.9	54.4	1.8	1.1	1.1	1.1	2.4	2.3	3.3	2.9	5.2		
	F	3.6	44.6	1.5	0.5	1.0	2.2	2.4	2.9	5.3	6.1	6.7	1,816	

FUENTE: Cortesía del Dr. B. Bychenko, OMS.

T = total.

M = masculino.

F = femenino.

* Tasa por 100,000 habitantes.

RELACIONES POR CENSO SEGUN ENTIDADES FEDERATIVAS

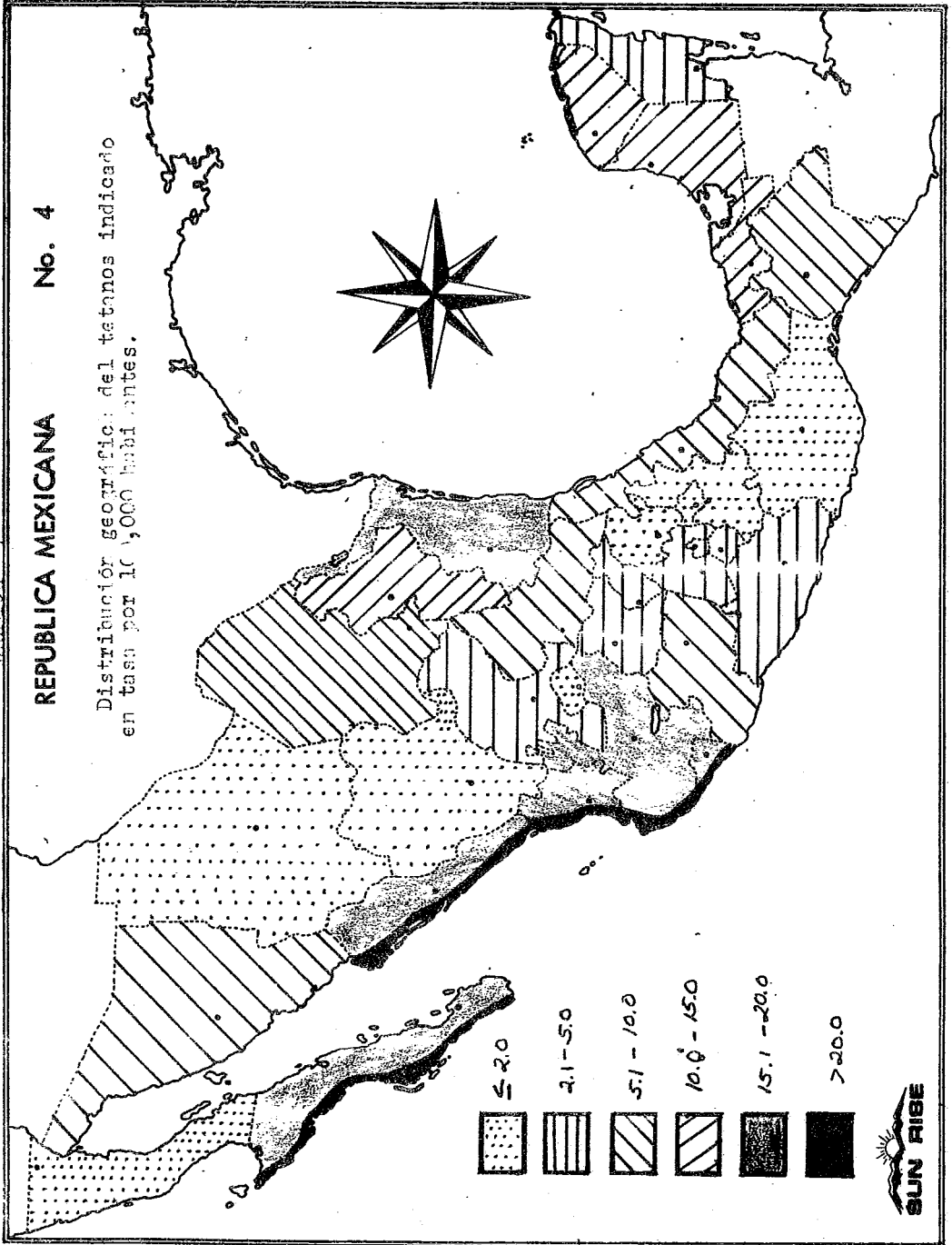
COMERCIALIZADOS MUNDICOS

Año: 1972

Entidad Federativa	P. 1972	P. 1971	P. 1970	P. 1969	P. 1968	P. 1967	P. 1966	P. 1965	P. 1964	P. 1963	P. 1962	P. 1961	P. 1960	P. 1959	P. 1958	P. 1957	P. 1956
Baja California	18	3	3	1	11	6	4	4	3	3	4	4	4	4	4	5	4
Baja California Sur	6	2	3	2	3	10	4	4	6	7	7	7	6	7	6	6	6
Camacho	5	9	4	2	5	5	5	5	5	7	6	10	10	10	10	10	10
Colima	23	21	21	21	21	19	19	19	19	18	22	22	22	22	22	22	22
Chihuahua	49	49	49	49	49	43	43	43	43	42	51	51	51	51	51	51	51
Coahuila	52	52	46	46	46	31	31	31	31	27	51	51	51	51	51	51	51
Chiapas	113	120	120	120	120	120	120	120	120	126	206	206	206	206	206	206	206
Chihuahua	13	16	16	16	16	13	13	13	13	11	11	11	11	11	11	11	11
Distrito Federal	30	30	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31
Durango	16	16	16	16	16	7	7	7	7	6	4	4	4	4	4	4	4
Guadalupe	90	90	90	90	90	103	103	103	103	103	90	90	90	90	90	90	90
Guatemala	90	87	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101
Hidalgo	30	16	16	16	16	32	32	32	32	29	27	27	27	27	27	27	27
Jalisco	15	45	421	421	421	303	303	303	303	290	299	299	299	299	299	299	299
México	33	12	18	18	19	14	14	14	14	15	30	30	30	30	30	30	30
Michoacán	125	118	109	116	113	106	123	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101
Morelos	20	16	18	18	18	17	17	17	17	16	19	19	19	19	19	19	19
Nayarit	162	114	103	103	103	83	66	66	66	57	36	36	36	36	36	36	36
Nuevo León	59	101	73	86	86	60	31	31	31	63	63	63	63	63	63	63	63
Oaxaca	55	43	24	26	28	62	72	88	88	66	55	46	46	46	46	46	46
Puebla	45	36	46	47	50	36	60	63	63	61	42	42	42	42	42	42	42
Querétaro	8	11	11	11	11	16	19	19	19	29	29	29	29	29	29	29	29
Quintana Roo	2	1	2	2	5	3	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1
San Luis Potosí	531	509	98	81	103	111	95	95	111	111	93	93	93	93	93	93	93
Sonora	266	237	237	237	237	178	172	163	166	179	116	116	116	116	116	116	116
Sonora	83	81	86	63	72	54	58	57	59	51	63	63	63	63	63	63	63
Tlaxcala	53	33	38	33	33	47	53	57	61	43	38	38	38	38	38	38	38
Tlaxcala	143	146	146	143	143	139	103	106	106	97	89	89	89	89	89	89	89
Veracruz	280	334	338	334	337	305	259	270	278	236	267	267	267	267	267	267	267
Yucatán	70	68	77	69	61	56	54	53	53	53	50	50	50	50	50	50	50
Zacatecas	9	11	17	18	19	12	23	20	17	17	11	11	11	11	11	11	11
Total	2617	2633	2477	2530	2461	2421	2213	2493	2401	1913	1816	1793	1690	1690	1690	1690	1690

REPUBLICA MEXICANA No. 4

Distribución geográfica del tétanos indicado en tasa por 10,000 habitantes.



más aparente de las defunciones por "tetanus neonatorum" que como sabemos se logra prácticamente con la mejoría de la atención obstétrica a los nonatos, o bien al incrementar la vacunación con toxoide tetánico en las embarazadas.

LA MORTALIDAD ESPECIFICA Y LOS FOCOS TETANIGENICOS MEXICANOS

Las cifras absolutas de mortalidad absoluta por entidades políticas se presentan en el Cuadro 3 y al estudiar las tasas de mortalidad específica regional, se hace evidente que los focos tetanigénicos mexicanos están situados preferentemente en los estados marítimos como se observa en la Gráfica 3.

En forma práctica pero arbitraria se han dividido las diferentes regiones geográficas mexicanas de acuerdo a su más probable potencialidad tetanigénica, como se muestra en el Cuadro 4.

CUADRO 4

POTENCIALIDAD TETANIGENA EN RELACION CON LAS TASAS ESPECIFICAS DE MORTALIDAD REGIONAL O LOCAL

Nomenclatura propuesta para los focos tetanígenos	Características	Tasa de mortalidad x 100,000 habitantes.
Hiperendémico indicador	Localidad o epicentro máximo del foco tetanígeno	mayor de 50
Altamente tetanígenos	Forman los focos mayores	entre 10 y 50
Medianamente tetanígenos	Encuéntranse dentro o fuera de focos mayores.	entre 5 y 10
Poco tetanígeno	El tétanos es raro o poco frecuente.	menor de 5

En México los epicentros o focos hiperendémicos bien reconocidos se sitúan principalmente al sur del Trópico de Cáncer, con algunas excepciones. Aunque la mayoría de estos epicentros se hallan en las fajas costeras, existen focos hiperendémicos de Jalisco y Michoacán que penetran hacia el interior del país.

El foco tetanígeno mayor de la República Mexicana est  en la vertiente costera del Pacífico y se inicia, sin límite-preciso, en la porción sur de la península de Baja California y faja costera no desértica de Sonora; pero los focos hiperendémicos se localizan ya con precisión alrededor del paralelo-24 N al sur del estado de Sinaloa. Se continúa en el sur de Nayarit.

En el vasto estado de Jalisco, los epicentros tetanígenos se extienden ampliamente, así como en el estado de Colima; es probable que el gran foco tetanígeno del Pacífico cubra la costa y la llamada "tierra caliente" de Michoacán. En el estado de Guerrero es también probable que las llamadas regiones de la "Costa Grande" y "Costa Chica" sean tetanígenas.

El estado de Oaxaca a pesar de ser muy vasto tiene zonas potencialmente tetanígenas desprovistas de servicios médicos y la información estadística es muy incompleta o no existente por razones socioculturales o por la dificultad de recoger la información en poblaciones predominantemente indígenas, que además se hallan relativamente incomunicadas.

En el sureste de México se halla el estado de Chiapas, con amplias regiones de bosques tropicales y epicentros tetanígenos aislados en la parte central del estado.

La segunda gran área tatan gena mexicana se localiza a lo largo de la faja costera del Golfo de México y se inicia

por el norte a nivel del paralelo 26°N en Nuevo León. La confluencia de focos tetanígenos hiperendémicos se delimita con mayor precisión al sur del estado de Tamaulipas y se continúa en la Huasteca de San Luis Potosí y luego penetra por el norte del estado de Veracruz que es eminentemente tetanígeno en toda su extensión y este hecho ha sido reconocido desde el siglo XIX. Está área tetanígena del Golfo pasa por el estado de Tabasco - poco poblado, sigue por el estado muy tetanígeno de Campeche y termina en el norte del estado peninsular de Yucatán.

En el quinquenio 1956-1960 los diez estados más tetanígenos de México y sus respectivas tasas medias de mortalidad por tétanos fueron, en orden de importancia: Nayarit 40.96; -- Colima 35.76; Sinaloa 20.02; Jalisco 20.22; Baja California -- Sur 16.16; Tamaulipas 15.18; Campeche 13.26; Nuevo León 11.28; Chiapas 10.6 y Veracruz 10.0.

En el período 1968-1978 la mortalidad por tétanos en -- México fue el siguiente:

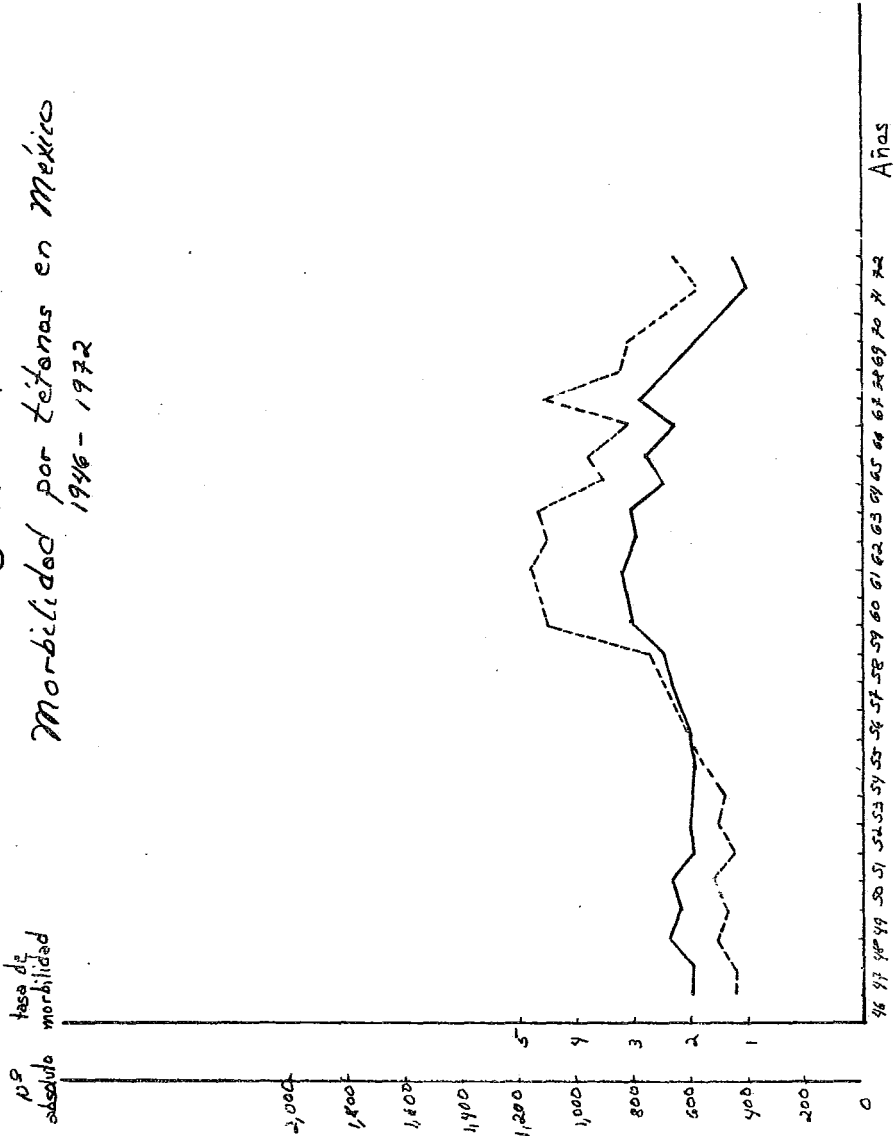
AÑOS	DEFUNCIONES	TASA DE MORTALIDAD POR 100,000 HABITAN TES
1968	2,031	4.4
1969	1,913	4.0
1970	1,816	3.7
1971	1,793	3.5
1972	1,690	3.2
1973	1,737	3.2
1974	1,672	2.9
1975	1,488	2.5
1976	NO SE DISPONE DE DATOS	
1977	NO SE DISPONE DE DATOS	
1978	NO SE DISPONE DE DATOS	

LA MORBILIDAD POR TETANOS EN MEXICO

Los informes de morbilidad en México son muy incompletos y en el período de 26 años (1946-1971), se informaron -- 18,584 casos de tétanos a la Dirección General de Epidemiología y Campañas Sanitarias de la Secretaría de Salubridad y -- Asistencia, con una media anual de 714.8 casos y una morbilidad anual media de 2.06 por 100,000 habitantes como se observa en el Cuadro 5 y la Gráfica 4. A partir de 1946 se conocieron únicamente 449 casos de tétanos y la tasa de morbilidad correspondiente fue de 1.9 por 100,000 habitantes. Al mejorar se la notificación se logró un incremento paulatino de los casos registrados alcanzándose una morbilidad máxima en 1961 - con 1,119 casos y tasa de 3.1; a partir de esa fecha hubo abatimiento escalonado de la morbilidad que volvió a elevarse -- aparentemente en 1967 con 1,031 casos y tasa de 2.4 y luego -- siguió abatiéndose hasta llegar a 651 casos y tasa de 1.3 en 1971. Comparando la mortalidad con la morbilidad por tétanos - en el período de 1946-1971 en que hubo 55,315 defunciones con media anual de 2,146.73 muertes por este padecimiento y solo 18,584 casos informados, es evidente que los casos informados fueron 33.33 % de las muertes registradas, es decir, solo una tercera parte.

Más difícil aún es interpretar la curva de morbilidad-tetánica ya que posiblemente el descenso observado a partir - de 1961 se deba al efecto de la inmunización activa ampliada - a toda la nación, que se intensificó a partir de 1960. En la Gráfica 1 se ilustran las relaciones proporcionales entre las tasas de mortalidad y morbilidad en el período 1961-1976.

Gráfica 4
 Morbilidad por tétanos en México
 1946 - 1972



----- número absoluto de casos informados
 - - - - - tasa de morbilidad por 10,000 habitantes

CUADRO 5

MORBILIDAD POR TETANOS EN LA REPUBLICA MEXICANA
(ENERO 1946 a DICIEMBRE 1971)

AÑOS	CASOS	TASAS
1946	449	1.9
1947	453	1.9
1948	507	2.1
1949	466	1.9
1950	492	1.9
1951	430	1.6
1952	475	1.7
1953	475	1.7
1954	524	1.6
1955	565	1.9
1956	611	2.0
1957	674	2.2
1958	731	2.3
1959	1, 069	3.0
1960	1, 114	3.1
1961	1, 119	3.1
1962	1, 049	2.8
1963	1, 054	2.7
1964	829	2.1
1965	912	2.2
1966	743	1.7
1967	1, 081	2.4
1968	812	1.8
1969	721	1.5
1970	578	1.2
1971	651	1.3

ANALISIS DE LA MORBILIDAD REGIONAL POR TETANOS EN MEXICO

En el período de veintidos años comprendidos entre enero de 1951 a diciembre de 1972, se informaron en el Boletín Epidemiológico de México 16,555 casos de tétanos y de ello correspondieron 2,171 a Veracruz; 1,724 a Sinaloa; 1,437 a Tamaulipas; 1,195 a Jalisco; 990 a Nayarit; 977 a Yucatán; 862 a Guerrero; 771 a Michoacán; 753 a Chiapas; 689 a Guanajuato; 636 a San Luis Potosí; 619 a Sonora; 453 a Colima; 376 a Coahuila; 373 a Tabasco; 304 a Campeche; 235 a Hidalgo; 221 a Nuevo León; 218 al Distrito Federal; 217 a Oaxaca; 186 a Baja California Sur; 174 a Puebla; 168 a Morelos; 166 a Querétaro; 137 al Estado de México; 136 a Durango; 107 a Chihuahua; 96 a Aguascalientes; 91 a Zacatecas; 37 a Baja California Norte; 26 a Quintana Roo; y 9 a Tlaxcala.

Con estos datos se observa el predominio absoluto de casos en los estados costeros reconocidos como focos tetanígenos: Veracruz y Tamaulipas por el lado del Golfo de México. Y por el lado del Pacífico: Sinaloa, Jalisco, Nayarit, Guerrero, Michoacán y el pequeño estado de Colima; y en el sureste las regiones tetanígenas de Chiapas y Yucatán. Por el contrario, la enfermedad fue muy rara en el estado semiárido de Tlaxcala y poco frecuente en las zonas muy pobladas e industrializadas del Valle de México, entre las que se incluyen el Distrito Federal y el Estado de México; y los estados predominantes áridos de Baja California Norte, Zacatecas, Aguascalientes, Chihuahua, Durango y Querétaro; y de acuerdo a esta información, probablemente se puedan considerar como moderadamente tetanígenos los estados de Guanajuato, San Luis Potosí (exceptuando se la región Huasteca Potosina), el gran estado de Sonora (excepto en porciones de su faja costera del Golfo de California), Coahuila; y el pequeño estado tropical de Tabasco en el Golfo de México que está relativamente poco poblado y el veci

no estado de Campeche que es tetanígeno en su faja costera; - el estado de Hidalgo es potencialmente tetanígeno en su re--- gión Huasteca, y el estado árido de Nuevo León semidesértico- y poco tetanígeno; en el estado de Puebla el tétanos no pare- cería ser frecuente, con excepción de la zona cálida y húmeda del sur del estado. El pequeño estado de Morelos tiene un ré- gimen climático cálido y húmedo parecido al sur de Puebla y - es potencialmente tetanígeno, mientras que el estado de Quin- tana Roo en el sureste de México está muy poco poblado.

La mayor incidencia de tétanos en Baja California Sur- en comparación con Baja California Norte se atribuye a la ma- yor humedad del estado sureño y a su clima más benigno.

BIOGEOGRAFIA Y FACTORES SOCIOCULTURALES

Siendo el tétanos una enfermedad "ambiental" no conta- giosa relacionada con la presencia en los suelos del agente - etiológico Clostridium tetani es importante descubrir los fac- tores epidemiológicos susceptibles de ser modificados por la- acción sanitaria; por otro lado, es también cierto que la pre- valencia del tétanos es en cierto grado un índice del desarro- llo socio-cultural y económico que se ha logrado en la comuni- dad humana analizada.

Podemos afirmar que existen factores socioeconómicos - favorecedores del tétanos; la explosión demográfica, el anal- fabetismo, la persistencia de una economía importantemente -- agropecuaria, la falta de viviendas higiénicas y la distribu- ción desigual de los servicios de seguridad colectivos y sa- lud pública.

En resumen, se observó en México un deterioro en los - niveles de vida, con elevada mortalidad general e infantil en particular. Ello contrasta con el descenso en la mortalidad -

específica por tétanos, que lógicamente se puede atribuir a dos factores principales: la mejoría paulatina de los servicios ginecoobstétricos y de atención materno infantil; y sobre todo a la extensión progresiva de la inmunización preventiva específica, con toxoide tetánico a partir de 1960.

En el período de 1968-1978 los casos notificados de tétanos, así como la morbilidad por 100,000 habitantes en México fueron los siguientes:

AÑOS	CASOS	MORBILIDAD POR 100,000 HABITANTES.
1968	812	1.8
1969	721	1.5
1970	578	1.2
1971	651	1.3
1972	619	1.2
1973	595	1.1
1974	465	0.8
1975	532	0.9
1976	391	0.6
1977	490	0.8
1978	439	0.7

EPIDEMIOLOGIA DE 1978

En 1978 fueron notificados 439 casos de tétanos en el país lo que da una tasa de 0.7 por 100,000 habitantes. Los casos se registraron los doce meses del año sin variaciones importantes entre ellos, como se muestra en el siguiente cuadro.

<u>MESES</u>	<u>CASOS</u>
ENERO	45
FEBRERO	33
MARZO	39
ABRIL	36
MAYO	44
JUNIO	44
JULIO	30
AGOSTO	43
SEPTIEMBRE	36
OCTUBRE	25
NOVIEMBRE	32
DICIEMBRE	32

Las entidades que tuvieron las tasas más altas fueron: Tabasco con 3.8; Baja California Sur con 3.6; Sinaloa con 2.2; Nayarit con 2.1 y Yucatán con 1.8.

Los 439 casos, 56% fueron del sexo masculino y 44% del femenino. La distribución porcentual por grupos de edades fue:

MENORES DE 1 AÑO	43.1%
DE 1 A 4 AÑOS	5.2%
DE 5 A 14 AÑOS	19.2%
DE 15 A 44 AÑOS	19.4%
DE 45 AÑOS O MAS	13.1%

CUADRO 6

EPIDEMIOLOGIA DEL TETANOS POR ESTADOS (1978)

<u>ESTADOS</u>	<u>CASOS</u>	<u>TASA</u>
AGUASCALIENTES	-	-
BAJA CALIFORNIA NORTE	3	0.2
BAJA CALIFORNIA SUR	7	3.6
CAMPECHE	6	1.7
COAHUILA	11	0.8
COLIMA	1	0.3
CHIAPAS	35	1.7
CHIHUAHUA	4	0.2
DISTRITO FEDERAL	4	1.0
DURANGO	-	-
GUANAJUATO	19	0.6
GUERRERO	34	1.6
HIDALGO	14	1.0
JALISCO	4	0.1
MEXICO	18	0.3
MICHOACAN	34	1.2
MORELOS	5	0.5
NAYARIT	16	2.1
NUEVO LEON	8	0.3
OAXACA	8	0.3
PUEBLA	13	0.4
QUERETARO	7	1.1
QUINTANA ROO	1	0.7
SAN LUIS POTOSI	24	1.5
SINALOA	41	2.2
SONORA	-	-

<u>ESTADOS</u>	<u>CASOS</u>	<u>TASA</u>
TABASCO	44	3.8
TAMAULIPAS	8	0.4
TLAXCALA	2	0.4
VERACRUZ	50	1.0
YUCATAN	17	1.8
ZACATECAS	1	0.1
	<hr/>	<hr/>
T O T A L	439	0.7

GEOGRAFIA FISICA Y EPIDEMIOLOGICA

Se admite que existen condiciones óptimas para el mantenimiento de las esporas tetánicas en los suelos en concentraciones relativamente altas y, por tanto, el estudio geofísico de los focos tetanígenos mexicanos puede contribuir al mejor conocimiento de la epidemiología específica de la enfermedad.

El estudio histórico del tétanos llevó a la conclusión de que en México existen "focos tetanígenos" constantes, que se ha intentado delinear geográficamente, a lo largo de las fajas costeras del país aunque no en forma exclusiva (Gráfica 3).

La República Mexicana es atravesada en su centro por el Trópico de Cáncer y quedaría teóricamente dividida, pues, en la zona norte templada y en la zona sur tropical; en realidad la existencia de las altas cordilleras que corren paralelas a lo largo del Pacífico, la Sierra Madre Occidental, y por el lado del Golfo de México, La Sierra Madre Oriental, actúan físicamente como eficaces barreras que impiden el paso de los vientos húmedos precedentes del mar hacia el interior, que en gran parte es árido y semiárido. La altitud influye también en la estructuración de los climas mexicanos; y se cita que solo el 32% de la superficie total del país se localiza a menos de 500 metros sobre el nivel del mar, y el restante 63% se halla en altitudes que varían desde 500 a más de 3,500 metros sobre el nivel del mar, formándose por tal motivo un complicado patrón climatológico "en mosaico" (Gráfica 5).

En forma general se ha podido encontrar que la inmensa mayoría de las zonas tetanígenas mexicanas se encuentran dentro del área limitada por las isotermas de 20°C y 25°C, es de

cir, la temperatura media anual es superior a 20°C (Gráfica 6), y las temperaturas máximas extremas llegan a los 40°- 45° C, especialmente en las fajas costeras de altitud menor a 1,000 metros y las variaciones térmicas mensuales, comparadas con el curso de un año, son de aproximadamente 5°C, es decir, muy reducidas. La humedad relativa anual es de gran importancia biológica, y alcanza valores altos entre 70 y 80% en ambos focos tetanígenos mayores, y de 60 a 70% en áreas menos tetanígenas (Gráfica 7). Las áreas con humedad inferior al 60% parecían ser menos favorables para la persistencia de Clostridium tetani en los suelos.

En las fajas costeras mexicanas con suelos aluviales, temperatura cálida y húmeda que se mantiene con pocas variaciones y con una vegetación de selvas bajas caducifolias, sabanas y matorrales, existen condiciones propicias para la cría de ganado y para la agricultura intensiva como en los estados de Veracruz y Jalisco. Estos son además tradicionalmente proveedores mayores de casos humanos y animales de tétanos. Se admite que Clostridium tetani es parte de la flora bacteriana intestinal de numerosos animales domésticos, y que la presencia de los excrementos animales sobre los suelos permite el "enriquecimiento" constante de los mismos. La relativa estabilidad térmica de los focos tetanígenos mexicanos ayuda a explicar la observación de que los casos de tétanos ocurren casi con igual frecuencia en todos los meses del año, con un discreto aumento en la incidencia observada en los meses de Junio, Julio y Agosto, relacionable con la época lluviosa. Estos conceptos muestran mejor analizando la morbilidad informada en relación con las estaciones del año. Aunque se sabe que la estructura y composición del suelo son factores importantes, las investigaciones actuales no han permitido alcanzar una conclusión definitiva al respecto.

En el siguiente cuadro se muestra la distribución de -- los casos de tétanos en relación con las estaciones del año en México (1952-1963).

ESTACIONES	NUMERO DE CASOS	%
DICIEMBRE-FEBRERO (Invierno)	1,773	23.0
MARZO-MAYO (Primavera)	1,826	23.0
JUNIO-AGOSTO (Verano)	2.121	27.6
SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE (Otoño)	1,969	25.6

EL CLIMA DE LOS EPICENTROS TETANIGENOS EN MEXICO

Los climas mexicanos considerados de acuerdo a la clasificación de Guillermo Koeppen se observan en el Cuadro 7 y la Gráfica 5.

En términos generales, las regiones más tetanígenas de México están en las llanuras litorales y en altitudes inferiores a 1,000 metros sobre el nivel del mar, donde los climas dominantes son, en orden de importancia, el Aw o Tropical lluvioso con lluvias en verano con régimen térmico caluroso regular y que abarca las zonas tetanígenas de las llanuras costeras -- del Océano Pacífico, al Sur del Trópico de Cáncer; en la depresión del Balsas; en las llanuras litorales de Veracruz, en el Centro y norte de la Península de Yucatán y en una pequeña porción del extremo sur de Baja California. Este clima es el más favorable para la persistencia del Clostridium tetani en los suelos de México. El clima Af o Tropical lluvioso, con -- lluvias todo el año tiene un régimen caluroso muy regular y se localiza en la llanura tabasqueña y partes de Chiapas, con vegetación propia de las selvas tropicales y no parecería ser -- muy favorecedor del tétanos. El clima Am o Tropical lluvioso, -- con intensas lluvias monzónicas en verano es de una distribución más limitada en México sobre las vertientes orientales --

de la Sierra Madre Oriental y de la Sierra Madre Oaxaqueña, - Meseta Central de Chiapas, Sur de Yucatán, Campeche y Quintana Roo, y su flora es la propia de los bosques tropicales y no parecería particularmente favorable al tétanos.

El clima seco desértico (Bw) de las llanuras boreales-mexicanas; el este, centro y oeste de Sonora; este, centro y sur de Baja California y los salados de Puebla y San Luis, es francamente desfavorable al tétanos. El clima seco estepario (BS), se localiza en el centro de México, incluyéndose la Meseta de Anáhuac hasta el noroeste de Chihuahua y se extiende por San Luis Potosí, Zacatecas, Nuevo León, Coahuila y norte de Tamaulipas, norte de Durango y oriente de la Sierra Madre Occidental, con vegetación xerofítica y de plantas herbáceas, no es muy favorable al tétanos. El clima polar de altura (EB), propio de las cumbres montañosas con régimen frío regular, es francamente desfavorable al tétanos.

Los climas templados Cs, Cx y Cw se encuentran en el noroeste de Baja California (Cs); parte media y noreste de Tamaulipas (Cx); y en las cumbres de las Sierras Madre Occidental, Oriental, del Sur y en la cordillera Neovolcánica (Cf); y en el sur, oeste y centro de la Meseta de Anáhuac, en la Meseta Central chiapaneca, vertiente sureste de la Sierra Madre Occidental y en la vertiente suroeste de la Sierra Madre Oriental, sureste de Tamaulipas, suroeste de Puebla, y en partes de la Mixteca (Cw), en general poseen vegetación de tipo de pradera y son muy favorables a las actividades agropecuarias. De ellos, el clima Cw o templado lluvioso con lluvias en verano, corresponde a las áreas o focos medianamente tetanígenos con mortalidad entre 5 y 10 por 100,000 habitantes, debido al enriquecimiento continuo de los suelos con esporas tetánicas procedentes del tracto intestinal del hombre y sus animales domésticos.

La inmensa mayoría de los epicentros tetanígenos analizados están incluidos en el clima tropical lluvioso A; otros epicentros están en el clima templado con lluvias en verano o Cw y muy pocos son esteparios BS, pero en todas estas localidades la ganadería y las labores agrícolas tienen preferencia, el hombre vive en la cercanía de sus animales domésticos y la atención del parto, por razones culturales, sigue siendo a domicilio; todos estos factores favorecen al tétanos.

CUADRO 7

CLIMAS DE LA REPUBLICA MEXICANA

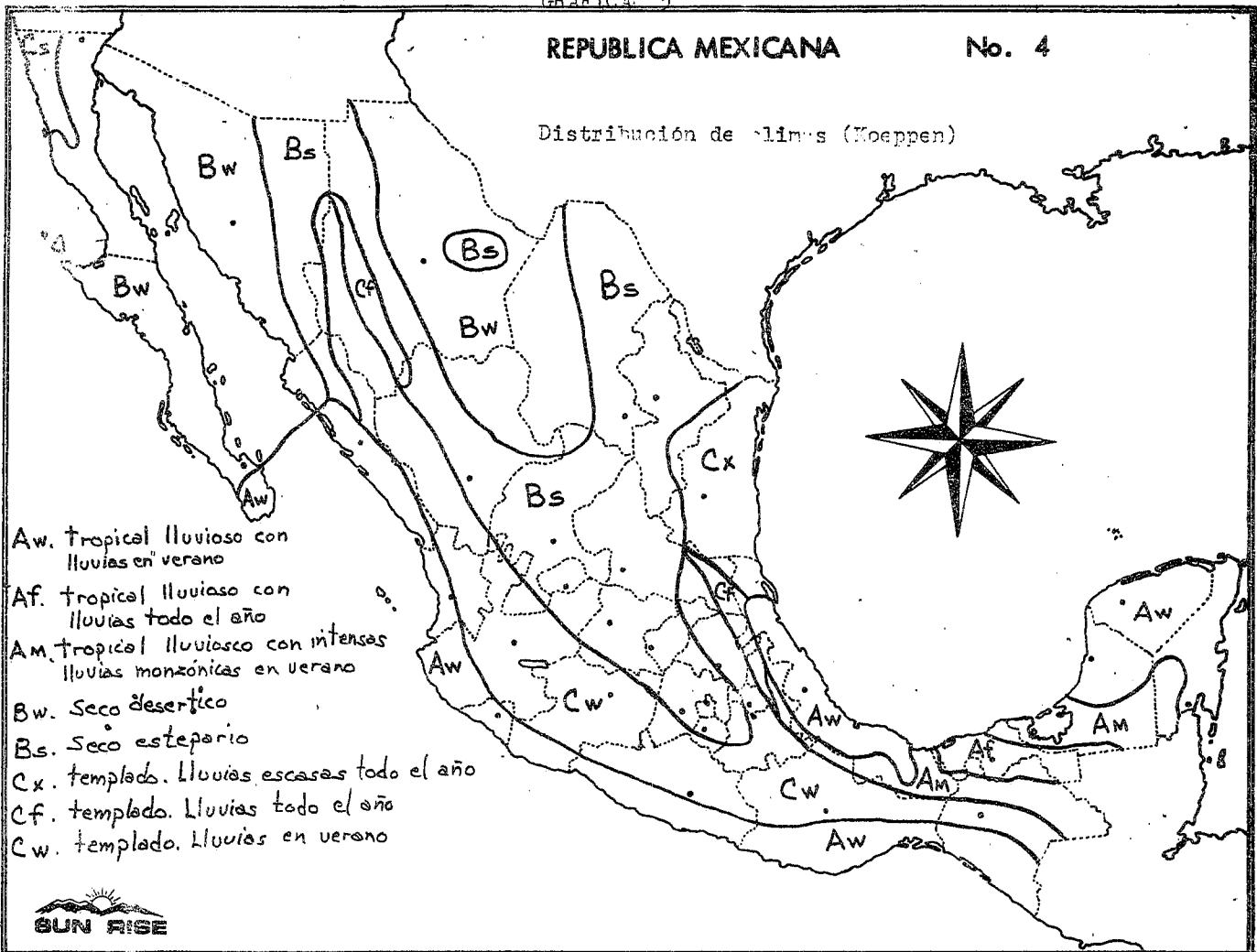
CLASIFICACION DE GUILLERMO KOEPPEN MODIFICADA

ZONAS DE CLIMA	SIMBOLO IDENTIFICADOR	TIPOS DE CLIMA	SIMBOLOS DE LOS TIPOS CLIMATICOS	TIPOS DE VEGETACION
TROPICAL LLUVIOSO	A	Con lluvias todo el año	f	selva tropical
		Con lluvias monzónicas intensas en verano	m	bosque tropical
		Con lluvias en verano	w	Herbácea de sabana
SECO	B	Estepario	S	Herbácea de estepa, plantas xerófitas
		Desértico	W	Escasa, herbácea
TEMPLADO	C	Con lluvias en invierno	S	Herbácea; se acerca a la pradera
		Con lluvias todo el año	f	De floresta y coníferas
		Con escasas lluvias todo el año	x	De estepa, hierbas, plantas xerófitas
		Con lluvias en verano	w	De pradera, plantas herbáceas
POLAR	E	De altitud	B	De tundra, musgos y líquenes.

REPUBLICA MEXICANA

No. 4

Distribución de climas (Koeppen)

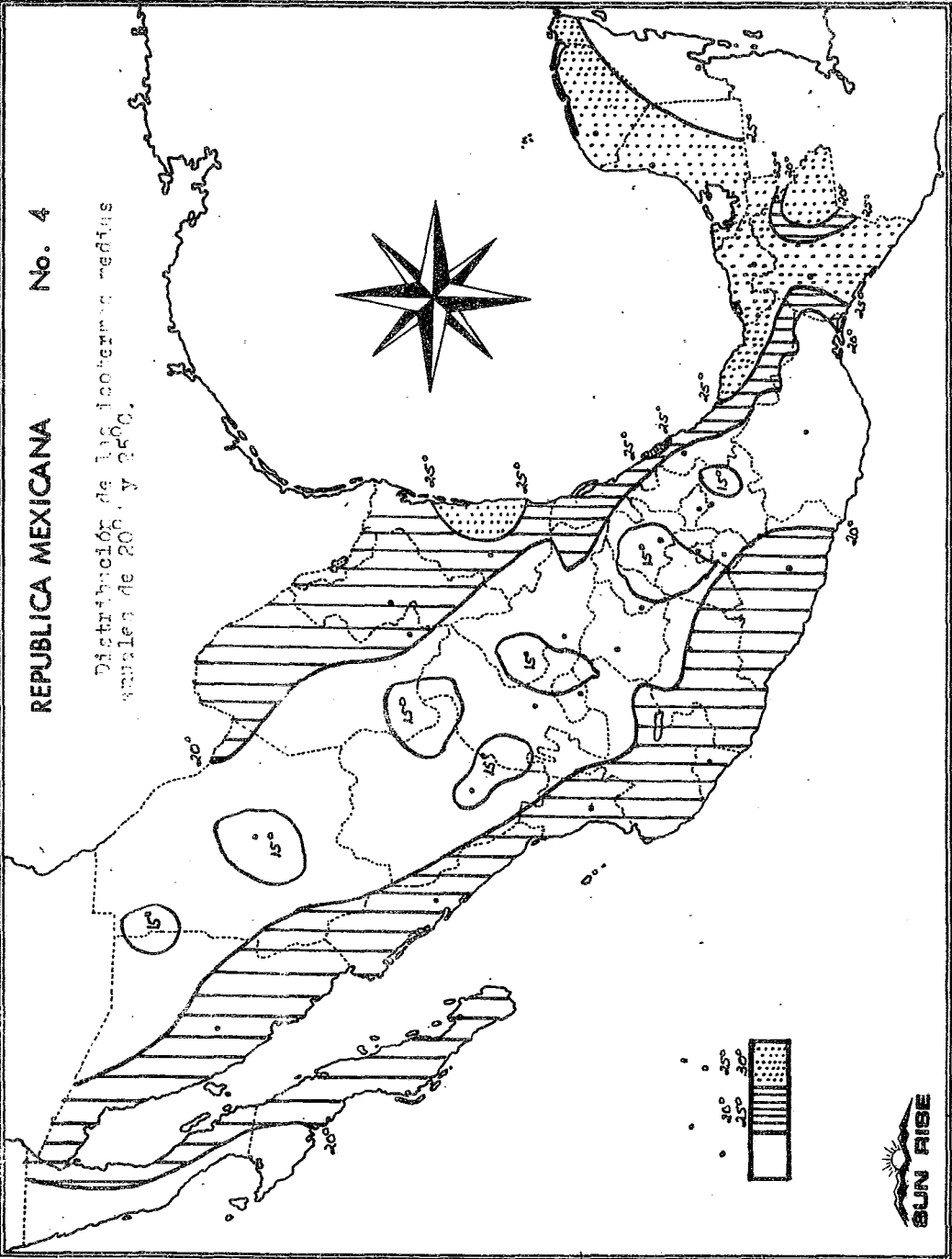


- Aw. tropical lluvioso con lluvias en verano
- Af. tropical lluvioso con lluvias todo el año
- Am. tropical lluvioso con intensas lluvias monzónicas en verano
- Bw. Seco desértico
- Bs. Seco estepario
- Cx. templado. Lluvias escasas todo el año
- Cf. templado. Lluvias todo el año
- Cw. templado. Lluvias en verano



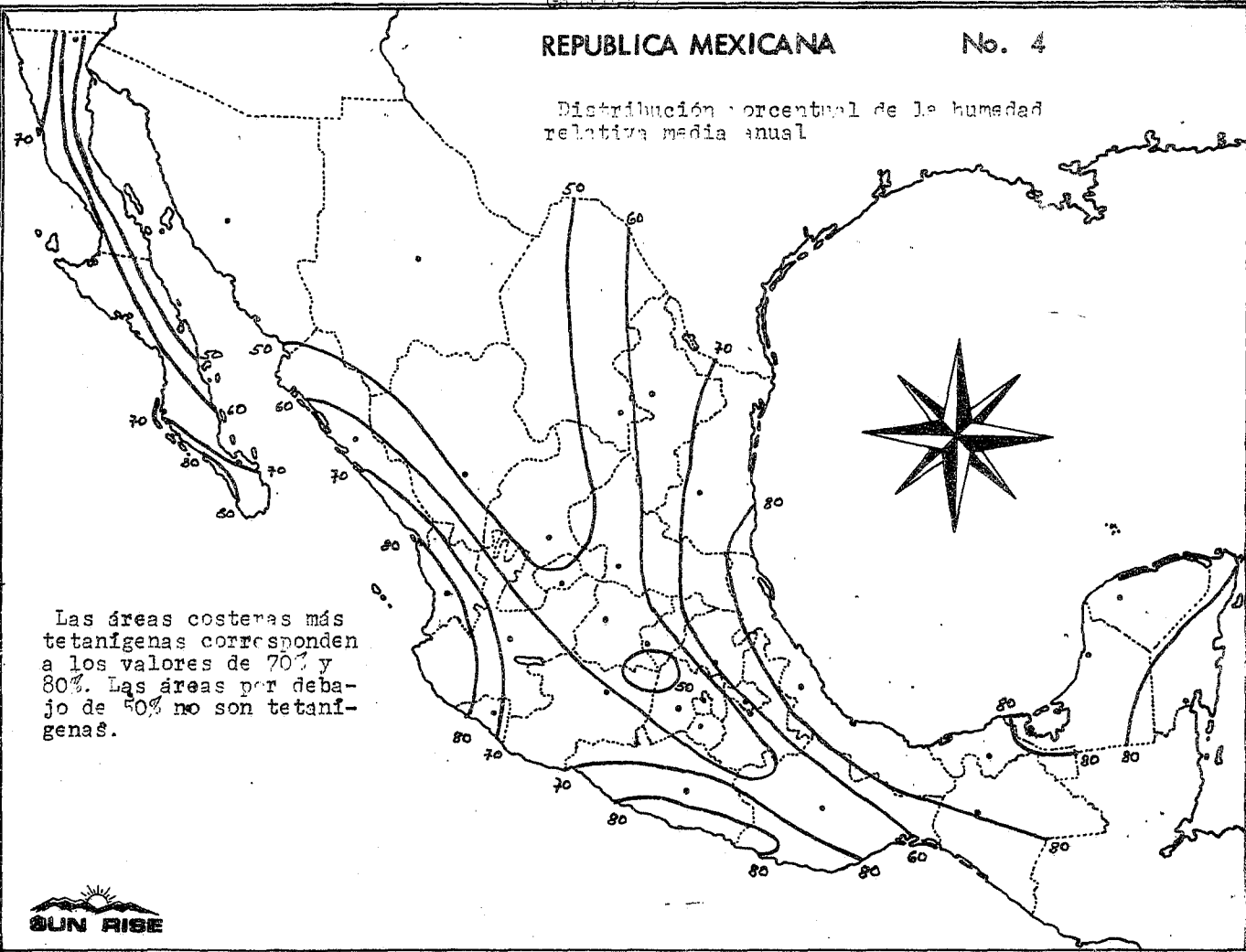
REPUBLICA MEXICANA No. 4

Distribución de los isotermos medios mensuales de 20° y 25°C.



REPUBLICA MEXICANA

No. 4

Distribución porcentual de la humedad
relativa media anual

4.3 EL TETANOS INFANTIL EN MEXICO

En la República Mexicana el tétanos pediátrico continúa siendo un importante problema sanitario y se piensa que la acción preventiva de los trabajadores de la salud sólo será bien encaminada y productiva si se conocen con profundidad y detalles la magnitud y trascendencia de la enfermedad.

En estudios mencionados anteriormente, se ha demostrado que durante el período de 51 años comprendido entre enero de 1922 a diciembre de 1972 se registraron en la República Mexicana 107,197 defunciones por tétanos, con un promedio de 2,102 - muertes anuales por esta causa y una tasa de mortalidad promedio de 8.94 por 100,000 habitantes, y aproximadamente el 61% - de esas muertes fueron en niños menores de un mes y el 72.3% - en menores de un año, es decir, el tétanos en México predomina en la población infantil.

Existen datos de que en los siglos XVII, XVIII y XIX el tétanos de los recién nacidos fue prevalente en el Continente-Americano y en México, debido al manejo séptico del cordón umbilical, circunstancia que por desgracia persiste hasta nuestros días.

La contaminación del recién nacido se efectúa al seccionarse el cordón umbilical con instrumentos contaminados con tierra, siempre y cuando las condiciones locales del muñón umbilical sean ecológicamente favorables al desarrollo anaeróbico de la bacteria. En el caso del tétanos del recién nacido -- los factores ambientales que influyen en el "riesgo probable" -- de adquirir el padecimiento son los siguientes: el grado de -- contaminación de los suelos, que a su vez dependerá de las poblaciones relativas de animales/Km² y de las condiciones climatológicas que favorezcan o no la persistencia y multiplicación de las esporas; la proporción de partos que se realicen en con

diciones antihigiénicas; el porcentaje de mujeres en edad fértil o embarazadas no inmunizadas; el nivel cultural y sanitario de las poblaciones, el grado o intensidad de las actividades agropecuarias no mecanizadas.

SINONIMOS VULGARES DEL TETANOS INFANTIL EN MEXICO

Dentro del territorio de la República Mexicana el tétanos del recién nacido es reconocido con diversos nombres regionales. El sinónimo más popular y ampliamente usado es "mocezuelo" que se utiliza principalmente en Nayarit, Sinaloa, Jalisco, Baja California, Tamaulipas, Veracruz, Campeche, Chiapas, Nuevo León y Coahuila, aunque no se conoce la razón o significado de este curioso nombre que parece ser de origen nayarita. El término "varillas" que se usa en Colima y Guerrero hace referencia comparada a la rigidez de los niños; y el sinónimo "mal de tieso" empleado en Jalisco, Michoacán, Nayarit y Sinaloa, tiene un significado similar al anterior. En el estado de Hidalgo se le llama "temblorina", que sin duda se refiere a los espasmos tetánicos; y en Zacatecas se acostumbra nombrarlo "brinco de parto", con lo que probablemente se quiere hacer referencia a su relación cronológica con el alumbramiento y con los espasmos convulsivos o "brincos". Los términos descriptivos de "pasma" y "mal de siete días" son muy antiguos y se usan en casi todo el país desde la época colonial. Los nombres "aire" y "mal de ojo" fueron empleados por los nahuas poblanos.

Las futuras investigaciones lingüísticas y antropológicas del vocabulario regional mexicano serán de suma utilidad para conocer mejor la distribución y frecuencia real del tétanos ya que ciertas áreas geográficas de México no cuentan con servicios médicos modernos y se sigue aún practicando la medicina tradicional, y por otro lado, los certificados de muerte o defunción son extendidos por personal médico hasta en una

tercera parte, por lo que las tasas de mortalidad específica que se han publicado deben considerarse como estimaciones mínimas de la frecuencia real del tétanos.

ESTADISTICAS DE MORTALIDAD PEDIATRICA POR TETANOS

En 1888 en el estado de Veracruz, hubo 472 muertes registradas y de ellas 62, o sea el 13.14% fueron por tétanos; y al examinar la mortalidad específica por edades se encontraron 43 muertes por tétanos en niños menores de 5 años, lo que significó que el 69.35% de esas defunciones fueron en pacientes pediátricos. Esta cifra de letalidad es ligeramente superior a lo informado en 1970, lo que significa que el tétanos en Veracruz no ha cambiado en casi un siglo de investigación estadística mexicana.

El tétanos ocupaba el quinto lugar entre todas las causas de muerte infantil en Veracruz y era más mortífero que la tuberculosis, neumonías, sarampión, difteria, viruela, meningitis, disentería, tosferina, y fiebre amarilla. En 1975 el tétanos seguía ocupando el tercer lugar entre todas las causas de muerte en ese puerto.

De 1942 a 1950 hubo un total de 19,067 muertes por tétanos, de las cuales, 13,769 fueron en menores de un año, con un promedio anual aproximado de 1,500 muertes; y las defunciones por tétanos en niños menores de un año correspondieron al 72.2% del total. En el Cuadro 8 se presenta la mortalidad global, observándose que fueron los estados de Jalisco, Nayarit, Nuevo León, Chiapas, Coahuila, Baja California Norte, Colima, Zacatecas, Sinaloa y Michoacán, los que tuvieron un porcentaje más elevado de muertes por tétanos en menores de un año. La frecuencia de tetanus neonatorum fué relativamente baja en Quintana Roo, Morelos, Distrito Federal, Tlaxcala y Chihuahua.

La relación entre las muertes por tétanos y las edades de las víctimas entre los años de 1948 a 1950 se muestran en el siguiente cuadro:

Edades	1948		1949		1950		Totales 3 años	
	Defunciones	o/o	Defunciones	o/o	Defunciones	o/o	Defunciones	o/o
Menores de 1 mes	1,054	67.9	789	58.3	809	58.8	2,672	61.4
De 1 a 11 meses	70	4.4	88	6.5	57	4.0	215	4.9
De 1 a 4 años	55	3.5	77	5.7	79	5.6	211	4.8
De 5 a 9 años	70	4.4	81	5.9	87	6.1	238	5.4
De 10 a 12 años	45	2.8	41	3.0	54	3.8	140	3.2
De 15 a 19 años	41	2.6	40	2.9	36	2.5	117	2.6
De 20 a 29 años	55	3.5	59	4.3	72	5.1	186	4.2
De 30 a 39 años	53	3.3	53	3.9	57	4.0	163	3.7
De 40 a 49 años	41	2.6	37	2.7	50	3.5	128	2.9
De 50 a 59 años	30	1.9	30	2.2	29	2.0	89	2.0
De 60 y más años	39	2.4	41	3.0	59	4.1	139	3.1
TOTALES	1,553		1,336		1,409		4,298	

En esos tres años hubo 4, 398 muertes por tétanos y de ellas 2,672 o sea el 61.4% fueron en recién nacidos; y 3,476 -- defunciones, o sea el 79.7% en niños hasta de 14 años; es decir, el tétanos infantil representaba aproximadamente las cuatro --- quintas partes de la mortalidad global por esta causa.

Entre las medidas que entonces se recomendaban para -- combatir al tétanos del recién nacido se mencionaban: "La con-- veniencia de aplicar toxoide tetánico a las embarazadas", "que-- las oficinas sanitarias intensificaran sus programas de adies-- tramiento a comadronas empíricas" y que se analizara la posibi-- lidad de agregar toxoide tetánico a la vacuna doble pertussis

difteria". Es indiscutible que las dos primeras recomendaciones seguían siendo valederas en 1977.

En el año de 1959 hubo un total de 2,487 muertes por tétanos y de ellas 1,624, o sea el 65.3% fueron en menores de 1 año como se observan en los cuadros 9, 10 y 11. De los 2,487 certificados de muerte expedidos, 1652 o sea el 66.43% fueron llenados por personal médico; y 835 certificados, o sea el 33.57% fueron redactados por personal no médico; es decir, que en un poco más de un tercio de las muertes certificadas el diagnóstico no fué elaborado por personal médico calificado.

En el cuadro 10 se muestran los datos del quinquenio entre 1956 a 1960, y los estados con tasas de mortalidad por tétanos en menores de 1 año fueron: Nayarit con 7.6, Sinaloa con 5.2, Colima con 5.0, Jalisco con 4.3, Baja California Sur con 3.5, Tamaulipas con 3.7, Chiapas con 2.2, Nuevo León con 2.0, San Luis Potosí con 1.6, y Veracruz con 1.5 por 1,000 nacidos vivos.

En el cuadro 12 se observa que el 92.55% de las defunciones por tétanos en menores de 1 año correspondieron a niños menores de 28 días.

En 1973 se computaron en la República Mexicana 91,588 defunciones por enfermedades infecciosas y parasitarias, con una tasa de mortalidad por esa causa de 168 por 100,000 habitantes, lo que representó el 20% de la mortalidad global; y en ese mismo año se registraron 1,737 certificados de muerte con diagnóstico de tétanos y una tasa específica de mortalidad de 3.18 por 100,000 habitantes, 912 muertes, o sea el 52.5% correspondieron a menores de 1 año; y 1,110, o sea el 63.9%, en menores de 15 años, lo que significó que el tétanos pediátrico correspondió aproximadamente a poco menos de dos tercios del porcentaje de la mortalidad observada por esa causa, como se observa en el siguiente cuadro:

Cuadro 8

DEFUNCIONES POR TETANOS EN LA REPUBLICA MEXICANA

1942 a 1950

Entidades	En los 9 años		Promedio anual		Por ciento en menores de un año
	Todas las edades	Menores de un año	Todas las edades	Menores de un año	
Aguascalientes	36	12	4.00	1.33	33.3
Baja California Norte	125	97	13.89	10.78	77.6
Baja California Sur	34	21	3.78	2.33	61.8
Campesino	92	30	10.22	3.33	32.6
Coahuila	732	581	81.33	64.56	79.4
Colima	591	444	65.67	49.33	75.1
Chiapas	831	673	92.33	75.33	81.6
Chihuahua	198	125	12.00	2.78	23.1
Chihuahua (Distrito)	101	20	11.22	2.22	15.3
Durango	91	26	10.11	2.99	28.5
Guanajuato	289	85	32.11	9.44	29.4
Guerrero	440	282	48.39	31.33	64.1
Hidalgo	41	16	4.56	1.78	39.0
Jalisco	5,651	4,588	561.22	510.89	91.0
México	55	23	6.11	2.56	41.8
Michoacán	596	391	66.22	43.44	65.6
Morales	43	3	4.78	0.33	7.0
Nayarit	1,468	1,271	163.11	141.22	86.6
Nuevo León	1,380	1,160	153.23	128.89	84.0
Oaxaca	140	39	15.56	4.33	27.8
Puebla	149	75	16.56	8.33	50.3
Querétaro	123	69	13.67	7.67	56.1
Quintana Roo	21	1	2.33	0.11	4.8
San Luis Potosí	473	289	52.56	29.89	56.9
Sinaloa	1,796	1,227	189.56	136.33	71.9
Sonora	463	318	51.11	34.22	67.0
Tlaxcala	304	129	33.78	13.33	39.5
Tampulipas	1,356	876	150.67	97.33	64.6
Tlaxcala	9	2	1.00	0.22	22.2
Veracruz	1,812	938	201.44	104.22	51.5
Yucatán	241	81	26.87	9.22	34.6
Zacatecas	121	89	13.44	9.89	73.6
Total	19,067	13,769	2,118.56	1,529.89	72.2

FUENTE: Pintado, P. y Espinosa, E.: Tétanos en la República Mexicana. *Higiene (Méx.)* 1: Núm. 2, 1952.

Cuadro 9

CIFRAS DE MORTALIDAD ABSOLUTA POR TETANOS
EN LA REPÚBLICA MEXICANA, 1959

Entidad	Total de casos	Menores de 1 año	Mayores de 1 año	Diagnóstico médico	
				Si	No
1. Aguascalientes	1	1	0	1	0
2. Baja California Norte	6	2	4	6	0
3. Baja California Sur	10	7	3	10	0
4. Campeche	23	7	16	21	2
5. Coahuila	31	17	14	25	5
6. Colima	56	29	27	44	12
7. Chiapas	123	86	37	73	50
8. Chihuahua	11	5	6	10	1
9. Distrito Federal	41	19	21	41	0
10. Durango	10	3	7	7	3
11. Guanajuato	77	51	26	74	3
12. Guerrero	80	50	30	62	28
13. Hidalgo	15	6	9	15	0
14. Jalisco	486	405	81	192	294
15. México	13	5	8	9	4
16. Michoacán	119	31	38	37	32
17. Morelos	9	3	6	8	1
18. Nayarit	171	117	54	108	63
19. Nuevo León	102	79	23	87	15
20. Oaxaca	53	21	32	38	15
21. Puebla	32	10	22	27	5
22. Querétaro	11	5	6	10	1
23. Quintana Roo	2	0	2	2	0
24. San Luis Potosí	104	72	32	60	44
25. Sinaloa	264	177	86	169	95
26. Sonora	88	54	34	59	29
27. Tabasco	46	20	26	34	12
28. Tamaulipas	164	108	53	143	16
29. Tlaxcala	---	---	---	---	---
30. Veracruz	278	150	128	167	111
31. Yucatán	43	18	25	43	0
32. Zacatecas	18	16	2	14	4
Total	2,487	1,624	863	1,652	835

FUENTE: Amézquita U.G.: *Higiene (Méx.)* 16: Pág. 127, 1964.

Cuadro 10

TASAS DE MORTALIDAD POR TETANOS EN MENORES DE UN AÑO
REPUBLICA MEXICANA 1956-1960

Entidad	1956 Tasa	1957 Tasa	1958 Tasa	1959 Tasa	1960 Tasa	Suma Tasa	Promedio Tasa *
1. Nayarit	6.5	6.5	5.8	9.4	10.0	38.2	7.6
2. Sinaloa	4.1	5.5	4.2	6.3	8.7	26.1	5.2
3. Colima	4.8	4.3	4.0	5.6	6.2	24.9	5.0
4. Jalisco	3.2	3.3	3.3	6.3	5.3	21.4	4.3
5. Baja California Sur	5.9	1.9	3.9	2.8	12.8	17.3	3.5
6. Tamaulipas	2.2	2.1	2.6	3.2	3.3	13.4	2.7
7. Chiapas	1.5	2.4	2.0	2.0	2.9	11.1	2.2
8. Nuevo León	1.7	1.7	1.8	2.6	2.3	10.1	2.0
9. San Luis Potosí	0.9	1.1	1.0	2.1	2.8	7.9	1.6
10. Veracruz	1.1	1.2	1.2	1.9	1.9	7.3	1.5

* Promedio aritmético de las tasas.

FUENTE: Amézquita U.G.: *Higiene (Méx.)* 16: Pág. 130, 1964.

Cuadro 11

DEFUNCIONES POR TETANOS EN LA REPUBLICA MEXICANA
DURANTE EL AÑO DE 1959

TOTAL DE DEFUNCIONES 2,487

Edad	Sexo masculino	%	Sexo femenino	%	Total de defunciones	%
Menores de 1 año	932	37.47	692	27.82	1,624	65.29
De 1 año a 4	53	2.13	46	1.85	99	3.98
De 5 años a 9	88	3.54	29	1.16	117	4.70
De 10 años a 14	58	2.34	30	1.20	88	3.54
De 15 años a 24	65	2.63	73	2.93	138	5.56
De 25 años a 34	46	1.85	66	2.65	112	4.50
De 35 años a 44	36	1.45	52	2.09	88	3.54
De 45 años a 54	50	2.00	45	1.82	95	3.82
De 55 años a 64	34	1.36	27	1.09	61	2.45
De 65 años a 74	20	.80	20	.80	40	1.60
De 75 años o más	7	.30	18	.70	25	1.02
Total	1,389	55.87	1,098	44.13	2,487	100.00

FUENTE: Dirección General de Bioestadística de la SSA, 1962.

Edad en años	Número de Defun- ciones	Tasa por 100,000 habi- tantes.	%
- 1	912	35.33	52.5
1 - 4	72	0.97	4.1
5 - 14	126	0.78	7.3
15-44	333	1.51	19.2
45-64	190	3.53	10.9
65 años en adelante	104	5.13	6.0
T O T A L	1,737*	3.18	100.0

*Hubo 926 muertes en varones y 811 en mujeres.

En el cuadro 12 se muestra la mortalidad por tétanos - en los estados de la República Mexicana, en donde se observa - que murieron 912 recién nacidos por tétanos, con una tasa de - mortalidad global media de 35.33 y una mortalidad máxima de -- 112.44 en el foco tetanígeno tabasqueño, y tasa mínima de 0 en el pequeño estado de Tlaxcala. También se observa que el Teta- nus neonatorum seguía siendo extremadamente común en las re- giones de: Sinaloa con 93.81, San Luis Potosí con 89.72; Baja- California Sur con 81.61; Veracruz con 77.61; Colima con 66.10; Nayarit con 59.6; Jalisco con 57.40; Yucatán con 53.65; Guana- juato con 48.59; Campeche con 47.0; Michoacán con 45.79 y Zaca- tecas con 40.92. La mayoría de estos estados están dentro de - los focos tetanígenos de mayores litorales o bien en la región del Bajío, donde el crecimiento demográfico y los índices de - actividades agropecuarias son muy altos, y la atención obsté- trica continúa siendo a domicilio.

MORTALIDAD ETARIA POR TETANOS EN LAS ENTIDADES FEDERATIVAS DE LA REPUBLICA MEXICANA

1973

Entidades	Grupos de edad															
	Total		-1		1-4		5-14		15-24		25-44		45-54		65 y +	
	Defun- ciones	Tasa	Defun- ciones	Tasa	Defun- ciones	Tasa	Defun- ciones	Tasa	Defun- ciones	Tasa	Defun- ciones	Tasa	Defun- ciones	Tasa	Defun- ciones	Tasa
Aguascalientes	4	1.05	2	10.34	—	—	1	0.85	—	—	1	1.36	—	—	—	—
Baja California Norte	7	0.67	2	4.12	—	—	—	—	—	—	3	1.32	2	2.00	—	—
Baja California Sur	14	8.96	6	81.61	1	4.65	—	—	2	6.91	1	3.03	3	19.80	1	17.72
Campeche	14	4.32	7	47.00	—	—	2	2.38	1	1.78	—	—	3	10.17	1	9.50
Coahuila	18	1.50	10	14.66	1	0.63	1	0.28	—	—	2	0.79	2	1.64	2	4.56
Colima	26	21.82	8	66.10	1	2.66	3	3.59	1	1.92	7	12.82	4	14.63	2	19.19
Chiapas	90	5.23	30	37.88	3	1.27	11	2.16	11	3.31	17	4.55	13	8.98	5	9.55
Chihuahua	11	0.82	—	—	1	0.42	2	3.70	2	0.60	4	1.05	2	1.12	—	—
Distribo Federal	24	0.40	10	2.93	—	—	1	0.04	3	0.18	5	0.27	5	0.61	—	—
Durango	13	1.28	3	5.90	2	1.37	—	—	2	1.10	3	1.47	2	2.07	1	2.67
Guamajuato	101	4.04	71	48.59	5	1.11	5	0.65	—	—	12	2.43	7	2.90	1	6.90
Guerrero	55	3.66	15	16.31	3	1.22	4	0.71	8	2.54	15	3.93	12	7.36	8	12.42
Hidalgo	22	1.42	14	21.81	1	0.57	1	0.26	2	0.88	3	1.11	1	0.77	—	—
Jalisco	172	4.69	102	57.40	4	0.79	8	0.71	11	1.56	21	3.31	16	1.19	7	4.64
México	40	0.81	22	11.43	4	0.55	—	—	3	0.33	7	0.65	1	0.24	3	1.91
Michoacán	102	4.05	86	45.79	5	1.44	10	1.28	6	1.31	5	1.01	6	2.91	4	3.88
Morelos	12	1.65	1	2.60	—	—	4	1.83	1	0.75	2	1.25	1	1.45	3	9.71
Nayarit	30	4.89	16	59.36	3	3.55	—	—	—	—	7	5.75	4	6.29	—	—
Nuevo León	43	2.16	27	28.87	2	0.74	2	0.31	—	—	2	0.46	6	2.99	4	5.67
Oaxaca	49	2.08	16	17.11	1	0.32	8	1.15	3	0.74	11	2.10	5	1.95	5	5.11
Puebla	51	1.86	25	17.12	4	1.11	3	0.37	5	1.02	10	1.70	3	1.63	1	0.83
Querétaro	21	3.87	12	41.93	2	6.98	—	—	1	1.03	3	2.75	—	—	3	13.57
Quintana Roo	2	1.85	1	20.82	1	4.91	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
San Luis Potosí	83	5.02	65	89.72	6	2.50	2	0.44	1	0.40	3	1.04	2	1.45	4	6.82
Sinaloa	145	9.88	76	93.81	7	2.73	8	1.84	8	2.87	19	6.35	16	11.42	11	22.02
Sonora	43	3.47	19	33.34	—	—	6	1.63	4	1.63	5	2.25	4	3.18	4	10.07
Tabasco	77	8.58	48	112.44	3	1.84	4	1.41	2	1.17	7	3.86	7	9.92	6	20.62
Tamaulipas	70	4.24	39	72.08	3	1.08	10	2.00	2	0.65	2	0.53	8	4.71	6	9.77
Thaxcala	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Veracruz	301	7.00	158	77.61	9	1.24	16	1.24	12	1.47	48	5.03	40	9.80	18	11.54
Yucatán	36	8.97	21	53.65	—	—	11	6.26	3	1.87	10	5.79	14	14.00	4	10.58
Zacatecas	21	2.69	20	40.92	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1.05	—	—
T o t a l	1,737	3.18	912	35.33	72	0.98	126	0.79	94	0.91	239	2.05	190	3.53	104	5.13

* Por 100,000 habitantes.

FUENTE: De la Loza, S.A., División de Bioestadística de la Jefatura de Medicina Preventiva del IMSS, 1974.

Es sabido que para abatir la mortalidad por Tetanus neonatorum es indispensable organizar campañas cíclicas sucesivas de vacunación antitetánica, en mujeres edad fértil entre 15 a 45 años y particularmente en las embarazadas, siguiendo un orden de prioridades razonable. Es opinión que las campañas mexicanas debieran dividirse en tres subprogramas diferentes:-

- a) Subprograma muy intensivo y permanente con vacunación de todos los adultos y muy especialmente de las mujeres en edad fértil y embarazadas, complementada con la vacunación periódica y regular de los niños menores de 5 años con vacuna DPT, que correspondiera a los estados donde el riesgo de adquirir tétanos es muy elevado. Este subprograma incluiría el adiestramiento específico de las parteras empíricas.
- b) Subprograma regular periodico, similar al anterior, pero no permanente ni tan intensivo que correspondiera solo a ciertas regiones de los estados medianamente tetanígenos. El objetivo sería vacunar primariamente a las embarazadas y otros adultos con "mayor riesgo" y a los niños con DPT.
- c) Programa de vacunación regular con DPT en niños, complementado con vacunación también regular de los adultos, que correspondiera a los estados poco tetanígenos.

C O N C L U S I O N E S

El tétanos es una enfermedad que se ha presentado principalmente en aquellas regiones donde los servicios de atención pediátrica y ginecoobstétrica, han sido ineficaces, no siendo rara en los adultos. Sin embargo es de importancia señalar que no solo ha influido dicho problema, sino también los recursos económicos, que por ser limitados se ha hecho indispensable identificar los focos tetanígenos para determinar las condiciones bioecológicas y biogeográficas. Por ello se insiste en el avance de la urbanización programada, el mejoramiento de los niveles de vida, la mecanización agrícola, el aumento de la cultura en la población así como la introducción de campañas periódicas de vacunación como factores decisivos en la lucha antitetánica.

Conviene además incrementar la notificación de casos, procurando que la información recogida llegue en forma rápida y oportuna a toda la población y de ser posible informar a los médicos del país del estado actual del problema y sus soluciones, y por la misma razón mejorar la calidad de los certificados de muerte que son materiales valiosos para futuras evaluaciones sanitarias.

En cuanto a la terapéutica, es necesario modificar los tratamientos existentes ya que es dudosa su efectividad o en su defecto, crear nuevas técnicas que hagan posible prevenir los síntomas de la enfermedad.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Anderson W.A.D.
Pathology
Third Edition
The C.V. Mosby Company
1957 Págs.: 212-213
- 2.- Brooks Geo., Buchanan Thomas
Tetanus Toxoid Immunization of Adults: A continuing
Need
Annals of Internal Medicine
Vo. 73: 603 1970
- 3.- Burrows William
Microbiology
Seventeenth Edition
W.B. Saunders Company
Philadelphia and London
1959 Págs: 587-594
- 4.- Burrows William
Tratado de Microbiología
Vigésima edición 3a. ed. en español
Interamericana
1974 Págs: 542-561
- 5.- Carrada Bravo T.
Estudio epidemiológico y bioecológico del tétanos en
México (1922-1972)
Salud Pública de México
Vol. XVII (2) Mar-Abr 1975
- 6.- Carrada Bravo T.
La epidemiología histórica del tétanos en América
Salud Pública de México
Vol. XVIII (6) Nov- Dic 1976
- 7.- Carrada Bravo T.
La epidemiología del tétanos en la República Mexicana
Salud Pública de México
Vol. XIX (3) May-Jun 1977

- 8.- Carrada Bravo T.
El tétanos infantil en la República Mexicana
Salud Pública de México
Vol. XIX (5) Sep-Oct 1977
- 9.- Davis Bernard R. Dulbeco, H.N. Einsen and H.S. Ginsberg
Microbiology
Second Edition
Harper International Edition, New York
1973 Págs: 137-145; 835-837
- 10.- Diebold - Junghanns
Patología y Clínica Quirúrgicas (Tomo 1)
Primera Edición
Salvat
1978 Págs: 78-79
- 11.- Editorial
Human Antitoxin for Tetanus Prophylaxis
Lancet
Vol. 1: 51 Jan 1974
- 12.- Edsall Geoffrey
Specific Prophylaxis of tetanus
J.A.M.A.
Vol. 171: 417-427 Sept 1959
- 13.- Epidemiología
Salud Pública de México
Vol. XX (1) Ene-Feb 1978
- 14.- Epidemiologia
Salud Pública de México
Vol. XX (2) Mar-Abr 1978
- 15.- Epidemiología
Salud Pública de México
Vol. XX (3) May-Jun 1978
- 16.- Epidemiología
Salud Pública de México
Vol. XX (4) Jul-Ago 1978
- 17.- Epidemiología
Salud Pública de México
Vol. XX (5) Sep-Oct 1978
- 18.- Epidemilogía
Salud Pública de México
Vol. XX (6) Nov-Dic 1978

- 19.- Helting T.B.
Structure of Tetanus Toxin. Breakdown of the toxin molecule and discrimination between polypeptide fragments
Journal of Biological Chemistry
Vol. 252 (1): 187-193 Jan 1977
- 20.- Helting T.B.
Structure of Tetanus Toxin. Toxin binding to ganglioside
Journal of Biological Chemistry
Vol. 252 (1): 194 Jan 1977
- 21.- Informe Epidemiológico de 1978
Salud Pública de México
Vol. XXI (5) Sep-Oct. 1979
- 22.- Julia Levy, Jack J. R. Campbell
Introductory Microbiology
John Wiley and Sons. Inc.
1973 Págs: 5420546
- 23.- Kenneth L. Burdon, Robert P. Williams
Microbiology
Sixth Edition
The Mac Millan Co, New York
1969 Págs: 399-402
- 24.- Kenneth L. Burdon, Robert P. Williams
Microbiología
Primera Edición
Publicaciones Culturales S.A.
1971 Págs. 596-598
- 25.- Manual de procedimiento de Laboratorio y de Productos
Editores Asociados S.A. de C.V.
1974
- 26.- Myrvick. Pearsall. Weiser
Bacteriología y Micología Médicas
Primera Edición
Interamericana
1977 Págs: 213-219
- 27.- Neubauer Vladimir and Helting T.B.
Structure of Tetanus Toxin
Biochemical and Biophysical Research Communications
Vol. 86 (3): 635-642 Feb. 1979
- 28.- Paul A. Skudder and James R. Mc Carroll
Current Status of Tetanus Control
J.A.M.A.
Vol. 188 (7): 625- 627 May 1964

- 29.- Plassara Maria, Mandalenaki Catherine
The Effect of passive immunization against tetanus
Toxoid in man.
Immunology
Vol. 35 (3): 567 - 570 Sep. 1978
- 30.- Pratt Edward L.
Clinical Tetanus
J.A.M.A.
Vol. 129 (18): 1243-1247 Dec 1945
- 31.- Rogery Stanier
The Microbial World
Prentice-Hall, Inc.
1957 Págs. 486-491
- 32.- Rubbo S.D. and Suri J.C.
Passive Immunization Against Tetanus with Human
Immune Globuline
British Medical Journal
Vol. 2: 79-81 Jul 1962
- 33.- Smith David T. Norman F. Conant e Hilda P. Willet
Microbiología de Zinsser
Cuarta Edición
Unión Tipográfica Editorial Hispanoamericana
1971 Págs.: 384-385; 396-398;
883-889
- 34.- Smith J.W.G., Laurence D.R., Evans D.G.
Prevention of Tetanus in the Wounded
British Medical Journal
Vol. 3: 453-455 Aug 1975
- 35.- Toplex and Wilsons
Principles of Bacteriology and Immunity
Fifth Edition
The Williams and Ilkins Company
1964 Págs: 1066-1067; 1080-1081; 1046-1062;
1235-1241; 2095-2119
- 36.- Treatment of Tetanus by Hyperbaric Oxygenation
J.A.M.A.
Vol. 189-408 1964
- 37.- W.E van Heyningen and S.N. Arseculeratne
Exotoxins
Annual Review of Microbiology
Vol. 18: 195-216 1964

68.- Witton's
Microbiología
Primera Edición
Compañía Editorial Continental, S.A.
1964 Págs: 497-500