

TETANOS GRAVE

I. VERGARA, A. GOMEZ, G. PEREZ, R. RINCON, G. FERNANDEZ,
F. CALDERON, E. ALVAREZ, A. RODRIGUEZ, F. BUITRAGO

Se revisaron 40 casos de tétanos grave atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, 26 hombres y 14 mujeres con edad promedio de 33 años. Veinticinco pacientes provenían de áreas rurales y 15 de zonas urbanas, incluyendo en estos últimos, a 9 de Bogotá. Las heridas tetanogéneas ocasionaron el 75% de los casos, dos más (5%) fueron causados por inyección intramuscular con equipo reesterilizable, 15% fueron de origen ginecológico y en el 5% no se pudo determinar la puerta de entrada. A menor tiempo de progresión mayor gravedad del cuadro clínico. El tratamiento se basó en la sedación y relajación muscular con diazepam y bromuro de pancuronio, ventilación mecánica y manejo quirúrgico de la puerta de entrada de la infección. La mortalidad fue del 50%, influenciada ampliamente por las complicaciones respiratorias especialmente infecciosas (7 pacientes) y la aparición de disautonomía (7 pacientes con hipertensión arterial y arritmias cardíacas usualmente mortales).

INTRODUCCION

El tétanos es una enfermedad conocida desde la antigüedad, y a ella hizo referencia

Hipócrates en sus aforismos. A pesar de ser prevenible mediante la vacunación, su frecuencia en nuestro medio persiste elevada y ha reaparecido en países desarrollados, especialmente ligada a la drogadicción.

En Colombia, la primera referencia aparece en el "Diario de Observaciones" (1761-1762) de don José Celestino Mutis quien en forma vivida describe el tétanos neonatal o "Enfermedad de los 7 días" que afectaba mortalmente a los recién nacidos en el área de Cartagena de Indias (1).

La enfermedad continúa siendo frecuente en la costa norte del país y en los climas cálidos. Según la OPS/OMS en 1976 se informaron 7.146 casos en las Américas, con 691 defunciones, disminución notable en Norte América, y prevalencia persistentemente alta en Centro y Sur América, correspondiendo al Brasil la mitad de los casos informados. Para el mismo año (1976), Colombia informó 510 casos pero probablemente la cifra sea mayor (2).

Esto, sumado a la severidad del cuadro clínico, la alta mortalidad que en las formas grave llega al 50% y a la enorme demanda de esfuerzos y medios que su atención exige, motiva el análisis de los casos de tétanos grave atendidos en la UCI del Hospital San Juan de Dios en los últimos 13 años.

MATERIAL Y METODOS

R. Veronesi (3) ha propuesto la clasificación clínica de la enfermedad en leve, moderada y grave. Son leves aquellos casos con rigidez muscular con trismus y opistótonos, siendo el paciente incapaz de deglutir por espasmo de los músculos de la faringe; los casos graves presentan espasmos musculares de gran inten-

Dr. Ignacio Vergara: Profesor Asociado, Jefe de la Sección de Neurología. Dr. Alonso Gómez D.: Instructor Asistente, Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos. Dr. Germán Pérez R.: Instructor Asociado. Departamento de Medicina Interna, Sección de Neurología. Daniel Rincón C.: Residente Medicina Interna, actualmente Internista Hospital Regional, Duitama, Boyacá. Dr. Gilberto Fernández, Dr. Fernando Calderón, Dr. Ernesto Alvarez, Dr. Alvaro Rodríguez. Dr. Francisco Buitrago, Médicos de planta, Unidad de Cuidados Intensivos. Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Hospital San Juan de Dios, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Vergara.

sidad con opistótonos severos que pueden producir fracturas y limitación de la respiración. Según la localización, se divide en generalizado, localizado o monoplégico, cefálico y toracoabdominal, siendo más frecuente el primero de ellos (3-7).

Se define como período de incubación el tiempo transcurrido entre la contaminación y la aparición de la sintomatología general y como período de progresión el lapso entre la iniciación de los primeros síntomas generales y la primera contractura generalizada (3, 8). Con estos criterios se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de tétanos grave atendidos en la UCI del Hospital San Juan de Dios, entre 1969 y 1981. Se analizaron los datos de edad, sexo, procedencia (sitio donde se adquirió la enfermedad), puerta de entrada de la infección, períodos de incubación y progresión, curso de la enfermedad, complicaciones y tratamiento.

RESULTADOS

Se revisaron 40 casos, 26 hombres y 14 mujeres, con edades entre los 12 y los 67 años (promedio de 33 años). El mayor número se presentó en la segunda y tercera décadas de la vida con una incidencia importante en la quinta (figura 1). Se atendieron 15 pacientes procedentes de áreas urbanas y 25 de áreas rurales; 29 venían de clima cálido y 11 de clima

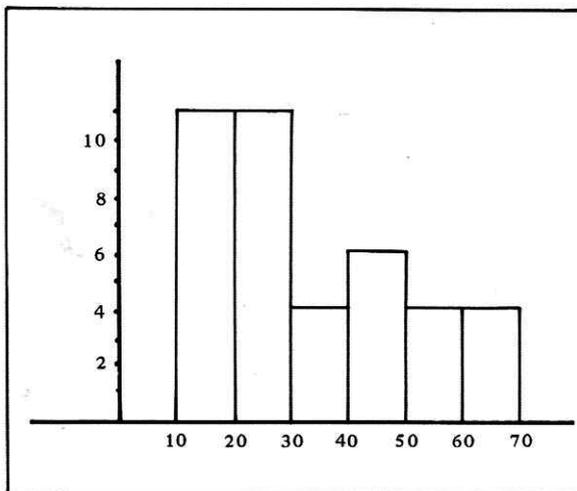


Figura 1. Distribución etaria de los casos analizados. El mayor número de pacientes se presenta en la segunda y tercera décadas de la vida.

frío; llamó la atención que 9 casos provenían de la Sabana de Bogotá, y de estos, 7 del área metropolitana de Bogotá (Figura 2).

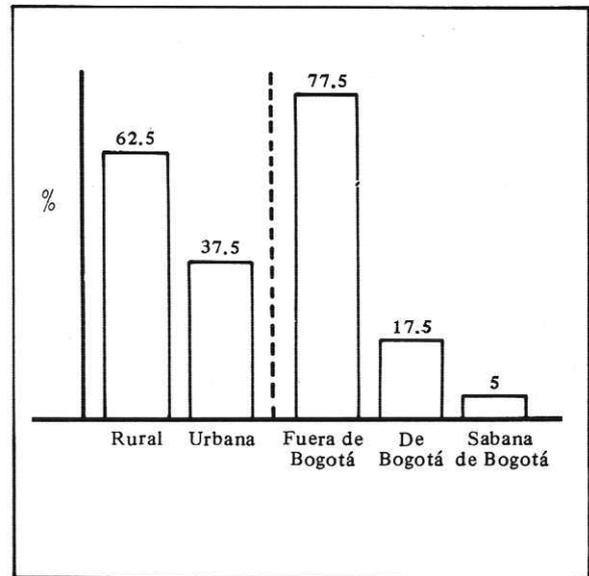


Figura 2. Distribución de la procedencia.

Las llamadas heridas "tetanógenas" produjeron 32 casos de tétanos grave, siendo esta la puerta de entrada más frecuente. De ellas tres correspondían a heridas por armas de fuego, dos a inyección intramuscular y una a cirugía electiva (laparotomía) realizada en hospital regional de clima cálido. Seis casos fueron de origen ginecológico: tres por aborto provocado, dos por parto sin atención médica y uno por laparoscopia para esterilización. En dos casos no fue posible identificar la puerta de entrada.

El promedio del período de incubación fue de 9.8 días con un máximo de 40, y un mínimo de un día. El período de progresión fue en promedio de 3.5 días con un máximo de 11 días y un mínimo de 11 horas.

Correlacionando estos datos con el resultado final de la enfermedad, se encontró que para los pacientes fallecidos el período de incubación fue de ocho días y el de progresión de 2.5 días, contra 11.5 días y cuatro días respectivamente, para los que se recuperaron. En ninguno de los casos fue posible obtener antecedente cierto de inmunización.

En los 12 pacientes con heridas contaminadas se practicó limpieza quirúrgica, incluyendo una histerectomía y una enucleación. La gammaglobulina humana antitetánica se utilizó en ocho pacientes a dosis variables, según disponibilidad, entre 750 y 3.000 unidades. El suero heterólogo se aplicó en 11 pacientes sin complicaciones y el toxoide tetánico en 25 (al menos una dosis IM de 0.5 cc). A partir de 1978 se agregó heparina profiláctica a dosis de 5.000 u. cada 8 horas; se usaron antibióticos en todos los pacientes: en 30 penicilina G. cristalina en dosis de 20 a 30 millones de unidades diarias por 15 a 20 días; en los restantes se aplicaron combinaciones de ampicilina-gentamicina.

Todos los pacientes recibieron diazepam intravenoso en dosis variables con un máximo de 249 mgs/día inicialmente, agregando luego otros medicamentos para obtener relajación muscular, siendo las asociaciones bromuro de pancuronio-fenobarbital (14 pacientes) y bromuro de pancuronio-diazepam (10 pacientes) las más utilizadas en dosis variables de acuerdo a las necesidades; en dos pacientes fue necesario recurrir a sedación permanente con tiopental.

A 33 pacientes se les practicó traqueostomía y en 26 de ellos se utilizó asistencia ventilatoria mediante sistemas de presión o de volumen, métodos utilizados a partir de 1972. El promedio de permanencia en el ventilador fue de 13 días con un máximo de 45. En dos pacientes se utilizó intubación orotraqueal solamente. A diez se les practicó simultáneamente gastrostomía, abandonada en 1979 desde cuando se prefirió alimentarlos por tubo nasogástrico. El promedio de estancia en la UCI fue de 22 días.

Una o más complicaciones afectaron a 35 pacientes, siendo más frecuentes las de tipo respiratorio, infeccioso o mecánico; la disautonomía se presentó en siete casos, la hipertensión arterial afectó a cuatro pacientes y las arritmias cardíacas a los restantes. Desde 1980 se utiliza propanol a dosis crecientes hasta 80 mgs/día para prevenir esta complicación. De los pacientes estudiados 20 fallecieron lo cual da una mortalidad del 50%, siete por disautonomía, siete a consecuencia de complicacio-

nes respiratorias, y dos por sepsis. De los pacientes traqueostomizados, dos presentaron estenosis traqueal fatal de presentación tardía después de la recuperación total del tétanos. No fue posible realizar seguimiento de los casos recuperados.

DISCUSION

El *Clostridium tetani*, agente causal de la enfermedad es un bacilo Gram-positivo, anaeróbico estricto, que tiene dos formas: la esporulada, muy resistente a los antisépticos y menos al calor, que en medio apropiado se transforma en la forma vegetativa productora de la exotoxina y por ella de la enfermedad (3, 8). Cuando el bacilo contamina una herida lo hace en su forma esporulada la cual sólo se transforma en forma vegetativa si hay reducción local del potencial de óxido-reducción, que puede ocurrir por necrosis tisular, presencia de cuerpos extraños o desarrollo de supuración por infección con otros gérmenes. La forma vegetativa del bacilo inicia su replicación y producción de dos toxinas: la tetanolisina que no produce patología y la tetanospasmina productora de la sintomatología característica del tétanos, siendo en realidad la enfermedad una toxiinfección (3, 7).

La tetanospasmina, segunda toxina en potencia después de la botulínica, es una proteína de peso molecular de 150.000, producida localmente en la herida y transportada por los nervios periféricos sensitivos, motores o autonómicos. Este transporte es básicamente axonal y mediante técnicas autorradiográficas se ha confirmado su carácter retrógrado, avanzando hasta 75 mm/día; existe un transporte menos importante a través del epineurio (9). La toxina no atraviesa la barrera hematoencefálica y sólo penetra al SNC por la vía ya descrita, de donde se deduce que sólo la toxina circulante es neutralizable con el tratamiento. La toxina se acumula en las astas anteriores de la médula cuando es transportada por nervios raquídeos o llega al cerebro acumulándose en los ganglios basales y en tallo cerebral si ha sido transportada por los nervios craneanos.

Parece estar bien establecido que la acción convulsivante de la tetanospasmina en el SNC de los mamíferos resulta del bloqueo presináptico de la liberación de transmisores inhibidores, en especial del GABA y la glicina. Su acción a nivel medular se realiza a nivel de las motoneuronas alfa y gamma. A pesar del conocimiento cada día más amplio sobre la toxina su acción resulta difícil de explicar debido a que desaparecen las manifestaciones clínicas a pesar de la persistencia de la toxina en el sistema nervioso (9, 10). Es posible detectar la toxina fuera del SNC como por ejemplo en el hígado o riñón, pero sólo en este último se han informado alteraciones como la necrosis tubular, responsable en muchos casos de desbalances hidroelectrolíticos que agravan las alteraciones neuromusculares (9-11).

Aunque tradicionalmente se ha considerado al tétanos una enfermedad adquirida en medio rural de clima cálido, en esta revisión se encontró un número sorprendente alto de pacientes que la adquirieron en clima frío (27.5%) y específicamente en el área metropolitana de Bogotá (17.5%). De acuerdo a ella debería corregirse la idea de que el tétanos es patrimonio del clima cálido y por tanto toda herida contaminada adquirida en clima frío debe tratarse como potencial puerta de entrada del tétanos (3,12). La proporción hombre-mujer fue de 2:1 posiblemente causada por la mayor exposición ocupacional de la población masculina.

Por el tipo de población que atiende nuestro hospital se explica la distribución etaria y por la misma razón no analizamos casos de tétanos neonatal. Sobre este particular se han revisado recientemente 70 casos en el Hospital Infantil de Barranquilla, de los cuales el 80% provenían del área urbana con un período de incubación promedio de ocho días y una mortalidad especialmente baja del 4.28%. (U. Escobar Barrios, XIII Congreso Colombiano de Pediatría, Cartagena, mayo 1983.)

Como en otros estudios, en el presente las llamadas "heridas tetanógenas" fueron la puerta de entrada más frecuente, generalmente producidas por trauma o arma de fuego. Llamamos la atención dentro de los casos estudiados los dos producidos por aplicación de inyeccio-

nes intramusculares con jeringas reesterilizables. Dentro de los casos de tétanos ginecológico, la mitad de ellos fueron producidos por aborto provocado. No fue posible determinar la puerta de entrada en el 5% de los paciente lo cual es frecuente en todas las series (3, 8, 13). Hay una relación inversa entre el período de incubación, el período de progresión y el pronóstico: a más cortos períodos, peor pronóstico; esta relación es significativa para el período de progresión (3, 8).

La sintomatología inicial del tétanos puede ser tan vaga o general que haga difícil sospechar la enfermedad manifestándose como irritabilidad, cefalea, mialgias (por lo cual no es infrecuente el diagnóstico de histeria en este período) o presentarse en forma más definida, con risa sardónica y trismus (3, 8, 12).

La característica clínica de los casos de tétanos generalizado grave, es la presencia de espasmos musculares generalizados de gran intensidad, con opistótonos severos que se acompañan de espasmos de la glotis y de la laringe, lo cual interfiere con la respiración y la oxigenación, pudiendo llevar al paciente a estados de hipoxia importantes, de lo cual se deduce la necesidad de traqueostomía temprana y asistencia ventilatoria. En estos pacientes es más frecuente el compromiso del sistema nervioso autónomo manifestado por la llamada disautonomía, que se expresa por labilidad tensional y térmica, arritmias cardíacas, diaforesis, que pueden ser causa de muerte inesperada a veces en el curso de maniobras como succión o movilizaciones (3, 8, 9). En el presente estudio esta complicación se observó en 7 casos y fue mortal en todos ellos; la manifestación más frecuente fue la hipertensión arterial.

Como se anotó al comienzo, el tétanos es una enfermedad 100% prevenible. El toxoide o anatoxina tetánica fue obtenida por Gastón, Ramón, Descombey y Zoeller en 1924, mediante inactivación con formol de la toxina tetánica purificada y desde 1935 se regularizó para su utilización en humanos. Sin embargo, como lo demuestra el presente estudio, en el cual ninguno de los 40 pacientes pudo dar antecedente cierto de inmunización, el cubrimiento con la vacuna es muy bajo en el país

especialmente para la población adulta (3, 14).

La vacuna utilizada en la actualidad proporciona una inmunidad útil por 10 años, por lo cual debe aplicarse un refuerzo con esa periodicidad, en especial a personas con alto riesgo (15, 16). La enfermedad no confiere inmunidad y en consecuencia todo paciente que la sufre debe recibir la vacunación. Esta se realizó sólo en 25 casos de este informe (3, 15).

El tratamiento se puede dividir en: 1. Tratamiento de la puerta de entrada. 2. Inactivación de la toxina circulante (ya que no se puede inactivar la toxina fijada, productora de los síntomas). 3. Tratamiento sintomático de las contracturas. 4. Tratamiento de las complicaciones.

Aunque toda herida con las características de "herida tetanógena" debe ser tratada adecuadamente para la prevención del tétanos, 12 de los 40 casos (30%) en el momento del ingreso con la enfermedad en el período de estado, presentaban heridas contaminadas, las cuales requirieron la limpieza quirúrgica, incluyendo una histerectomía y una enucleación (3, 13).

El tratamiento incluye la aplicación de antibióticos, así como gammaglobulina humana antitetánica 3.000-5.000 U. por vía intramuscular (cuando se usa profilácticamente bastan 250 U.). La alternativa para la globulina humana es, aunque cada vez menos utilizada por el alto riesgo de causar enfermedad del suero (hasta 50% de los casos), el suero heterólogo antitetánico el cual se aplicó a once de nuestros pacientes sin observar complicaciones. Debe aplicarse en forma simultánea al toxoide tetánico, 0.5 c.c. por vía IM, en sitio distante al cual se aplicó la gammaglobulina antitetánica; esta dosis servirá de refuerzo o iniciará la vacunación según los antecedentes inmunológicos del paciente y en todo caso ésta deberá completarse según los esquemas recomendados (3, 17, 18).

La relajación muscular como tratamiento de las contracturas es difícil de lograr en las formas generalizadas graves obligando en algunos casos (5% de los nuestros), al uso de la anestesia general. La mayoría de los pacientes responden a la utilización de diazepam (a dosis variables, pero generalmente altas), a su asociación con bromuro de pancuronio, fenobar-

bital o D-tubocurarina, o una mezcla de ellos (3,8, 19).

Las implicaciones que sobre el aparato respiratorio tienen las contracturas, se manejaron en nuestros pacientes con traqueostomía en 33, y asistencia ventilatoria en 26. En dos pacientes más se utilizó la intubación orotraqueal solamente. Parece estar bien definido que la traqueostomía debe realizarse de preferencia cuando aparezcan las contracturas generalizadas estando el paciente intubado y con tratamiento mio-relajante, o bajo anestesia general (3).

El 87% de los pacientes de este estudio presentaron una o más complicaciones derivadas directamente de la enfermedad (disautonomía) o indirectamente (infecciones, atelectasias), las cuales influyeron para que la mortalidad total llegara al 50%; esto debe llevar a la revisión y refinamiento de la técnica de traqueostomía, la utilización de elementos apropiados y el esmero de los cuidados respiratorios.

El promedio de estancia hospitalaria en la UCI fue de 22 días incluyendo casos extremos, en los cuales se requirió la asistencia ventilatoria hasta por 45 días.

SUMMARY

We have reviewed forty cases of severe tetanus treated in the intensive care unit of the Hospital San Juan de Dios, Bogotá. There were 26 men and 14 women, with a mean age of 33 years; 25 of the patients came from rural areas and 15 from urban zones, including 9 from the metropolitan area of Bogotá. Wounds which are typically associated with tetanus caused 80% of the cases, and of these, two cases followed intramuscular injections. Gynecological procedures were responsible for an additional 15% of the cases. Fatal cases were associated with significantly shorter incubation and evolution stages. Surgical debridement was required in 30% of the cases.

Antitoxin use depended on availability: human tetanus immunoglobulin being administered in 8 cases and heterologous antiserum in 11 patients without adverse reactions.

Maintenance treatment consisted in muscle relaxation, assisted ventilation and tracheosto-

my which was required in 82.5% of those affected. Overall mortality was 50%, of which 17.5% died from pulmonary complications and 17.5% died from autonomic dysfunction.

Pathophysiology, local epidemiology, clinical manifestations and treatment are reviewed.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Boletín de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina. 1982; 1: 1-2.
- 2.- OPS-OMS: Las condiciones de salud de las Américas, 1973-1976. Publicación Científica No. 364. 1978: 55-56.
- 3.- FURSTE W, VERONESI R. Tétanos, 1a. Edición. Bogotá; Editorial Lerner; 1974
- 4.- PARK D. Cranial nerve palsies in tetanus: cephalic tetanus. J. Neurol Neurosurg Psychiat 1970; 33: 212-215.
- 5.- SALTISSI S, HAKIN RN, PEARCE J. Ophthalmoplegic tetanus. British Medical Journal 1976: 437.
- 6.- VEKIL BJ, SINGEL BS, PANDYA SS, IRANI PF. Cephalic Tetanus. Neurology 1973; 23: 1.091-1.096.
- 7.- DASTUR FD, SHAHANI MT, DASTOOR DH, KOHIYAR FN, BHARUCHA EP, MONDKAR VP, KASHYAP GH, NAIR KG. Cephalic tetanus: demonstration of a dual lesion. J. Neurol Neurosurg Psychiat 1977; 40: 782-786.
- 8.- WERNSTEIN L. Current concepts: Tetanus. N Engl J Med 1973; 289: 1.293-1.296.
- 9.- MELLAMBY J, GREEN J. How does tetanus toxin act? Neurosciencie 1981; 6: 281-300;
- 10.- BIZZINI B. Tetanus toxin structure as a basic for elucidating HS immunological and Neuropharmacological activities. En: CUATRESALAS P. ed. The specificity and action of animal, bacterial and plant toxins (receptors and recognition, series B, Vol I). London: Chapman and Hall 1976: 176-218.
- 11.- GEDOTH N, DUGAN R, SANDBANK U, LEVY D, MOSES SW. Permanent tetraplegia as a consequence of tetanus Neonatorum. J Neurologic Sci 1981; 5 1: 273-278.
- 12.- URINA-DAZA M, TATIS R, GERDST A. Tétanos. Antioquia Médica 1970; 20: 125-133.
- 13.- HUERCH A, BRUST J, RICHTER R. Management of Urban Tetanus. Med Clin of NA 1973; 57: 1.373-1.381.
- 14.- Immunization practice advisory committee, Centers for Disease Control; Atlanta, Georgia: Difteria, Tetanus and Bertussis. Guidelines for vaccine prophylaxis and other preventive measures. Ann Int Med 1981; 95: 723-728.
- 15.- RENATO MA. Duration of inmunity after tetanus vaccination. Lancet 1973; II; 659-661.
- 16.- CROSSLEY K, IRVINE P, WARREN P, LEE BK, MEAD K. Tetanus and Diphtheria Immunity in urban minessota adults. JAMA 1979; 242: 2.298-2.299.
- 17.- HARRFELDT HP. Tolerancia y efectividad de la inmunoglobulina tetánica. Medicina Alemana 1972; 13: 1.755-1.766.
- 18.- SANDERS RKM, JOSEPH R, MARTIN B, PEACOCK ML. Intrathecal antitetanus serum (horse) in the treatment of tetanus. Lancet 1977; I: 1.974-1.977.
- 19.- ADAMS JM, KENNY JD, RUDOLPH AJ. Modern Management of tetanus Neonatorum. Pediatrics 1979; 64: 472-477.