

135 casos de tétanos. Resultados del tratamiento con y sin antitoxina

Por el DR. RODRIGO PÉREZ CARRIL(**)

INTRODUCCION

El tétanos, del griego *tensión* ("yo tenso"), es un grave trastorno neuromuscular caracterizado por convulsiones tónicas de la musculatura esquelética, causado por la exotoxina específica del *Clostridium tetani*.

Las manifestaciones de esta enfermedad son tan dramáticas que desde la Antigüedad el tétanos ha sido reconocido como entidad clínica al constituir un azote de las parturientas, de los recién nacidos y de los soldados heridos.

En las obras de Hipócrates, escritas hace más de 2300 años, se halla la siguiente descripción de la enfermedad:

"El patrón de un barco se aplastó el dedo índice con el ancla. Siete días después, apareció una secreción sucia; luego notó algo en la lengua que le impedía hablar con claridad... sus mandíbulas se apretaron, no podía separar los dientes..., se le endureció el cuello; al tercer día opistótonos y sudores. Seis días después que se hizo el diagnóstico, falleció".

Precisamente, a Hipócrates se debe la clasificación de la enfermedad en los tipos clásicos: trismus, opistótonos y emprostótonos, siendo continuadas sus observaciones por Galeno y, principalmente, por Areteo de Capadocia.

Los estudios de los maestros antiguos fueron tomados al pie de la letra y no se efectuó ninguna otra aportación hasta el siglo XVI, cuando Ambrosio Paré, considerado como el padre de la cirugía francesa, inauguró una era de nuevos tratamientos al inventar un instrumento para abrir la mandíbula del tetánico.

Pero no es hasta mediados del siglo XIX cuando comienza la adquisición de los conocimientos acerca de su naturaleza a partir de los conceptos expuestos por Travers, Griesinger y, sobre todo por Strümpell, relativos a que el tétanos es una enfermedad infecciosa. Pero fallaron los primeros experimentos llevados a cabo en este sentido por Billroth y Schultz, Arloing y Tripier, quienes (en 1869) inyectaron perros con pus y sangre de cadáveres de tetánicos, sin éxito alguno.

Los primeros resultados positivos los obtuvieron dos médicos italianos, Garle y Rattone, en 1884, que consiguieron producir tétanos mortal en un conejo mediante la inyección del material tomado de una pústula de acné de un tetánico.

En ese mismo año (1884), Nicolaier produjo tétanos en ratones y conejos

inyectándoles tierra de jardín por vía subcutánea, y de las lesiones producidas en el punto de inoculación, Nicolaier describió un bacilo con las características del *Clostridium tetani*, sin que lograra aislarlo en cultivo puro.

En 1889, Kitasato obtuvo, de casos de tétanos, cultivos puros de bacilos, con los cuales fue capaz de reproducir la enfermedad en los animales, haciendo un estudio completo del germen.

Durante los dos años siguientes, se descubre la existencia de la toxina tetánica en los filtrados de cultivo (Kund, Faber, Kitasato), y al comprobarse que ella sola es responsable de todos los síntomas de la enfermedad, se resuelve definitivamente el problema de su etiología. Inmediatamente, Behring y Kitasato consiguen la obtención de antitoxina, primero en conejos y luego en el caballo, publicando su informe clásico de inmunización' con éxito mediante pequeñas dosis repetidas de toxina y su neutralización con antisuero específico. Este descubrimiento estableció las bases para ulteriores trabajos de profilaxis que culminarían en 1924, al descubrir Ramón la anatoxina o toxoide y lograr con su aplicación una sólida inmunidad en el hombre, resolviéndose así el problema de la vacunación, única medida eficaz de protección contra esta enfermedad.

El germen y su toxina.

El bacilo tetánico es un anaerobio obligado y uno de los pocos gérmenes que puede identificarse con bastante seguridad por simples datos morfológicos: es un bastoncillo delgado de 2 a 5 micras de longitud por 0.5 de grosor. Después de una incubación de 24 a 48 horas, los bacilos producen esporos característicamente situados en uno de los extremos, dándole a la bacteria el aspecto diagnóstico de palillo de tambor

o raqueta. Es Gram-positivo en los cultivos de 24 horas, pero en incubación más prolongada puede aparecer Gram- negativo.

Las formas vegetativas del bacilo tetánico no tienen mayor resistencia que las de otros microorganismos, pero los diversos estudios sobre la resistencia de los esporos tetánicos al calor y a los agentes químicos han dado resultados variables, afirmando algunos que la mayoría de los esporos del tétanos resisten el calentamiento a 100°C durante 1-2 horas. Sin embargo, cabe admitir que ninguno de los antisépticos empleados en clínica merece confianza para desvitalizar esporos, y que la simple ebullición', aún durante 30 minutos, tampoco constituye un método completamente seguro. El mejor método para esterilizar instrumentos y equipos en peligro de contaminación es el autoclave a 120°C durante 15 minutos.

Protegidos de la luz solar directa, que disminuye su virulencia y acaba por destruirlos, los esporos tetánicos pueden permanecer viables y virulentos durante muchos años, hallándose el germen muy difundido en la naturaleza, sobre todo en la tierra y en el tubo digestivo del hombre y de muchos animales, tanto de los hervíboros (caballo, principalmente) como de gatos, perros, ratas y gallinas; existiendo con toda seguridad una relación directa entre el grado de cultivo al cual es sometida la tierra y el grado de contaminación por esporos tetánicos. La densidad de población de hombres y animales, así como las condiciones climáticas, terreno y tipos de suelo, también son factores importantes.

El bacilo tetánico ha sido aislado frecuentemente de la superficie del cuerpo humano y alguna vez de la cavidad bucal. No es raro hallarlo en el polvo de las casas

y se ha obtenido con pasmosa facilidad del piso de los quirófanos, donde probablemente fue introducido por los zapatos de los asistentes.

Las cepas virulentas de *Clostridium tetani* producen una poderosa neurotoxina que fue aislada en forma cristalina en 1946 por Pillemer y colaboradores. Después de la toxina botulínea, es el tóxico más poderoso que se conoce, habiendo ocurrido casos de tétanos generalizado y a veces mortal en hombres que solamente fueron arañados con una aguja que había sido usada para inyectarle toxina a un caballo.

En la siguiente tabla, tomada de Smith y Conant, "Bacteriología de Zinsser", quienes a su vez la tomaron de Fildes, se consigna la susceptibilidad relativa de varios animales:

<i>Cantidad relativa de toxina necesaria para matar 1 Kg. de:</i>	
Caballo 6
Cobayo 24
Mono 300
Ratón 2400

Se dice que el hombre es tan susceptible como el caballo. La gallina es extremadamente resistente a la toxina (aproximadamente 360,000 veces más resistente que el caballo) y los animales de sangre fría no son en absoluto susceptibles.

La inoculación de un animal con toxina tetánica va siempre seguida de un período definido de incubación de 8 a 24 horas, antes de que aparezcan los espasmos. El sitio de la inyección, la especie de animal y la cantidad de toxina inyectada, influyen en la duración del período de incubación. Aumentando la dosis, este período se puede acortar, pero nunca eliminar por completo. Cuando la toxina se inyecta subcutáneamente, los espasmos comienzan en los

músculos más próximos al punto de inoculación y gradualmente se extienden hasta alcanzar todos los músculos. La inoculación intravenosa suele dar lugar a tétanos generalizado. Como la toxina se destruye por la acidez del jugo gástrico y por las enzimas proteolíticas del aparato digestivo, su ingestión no produce enfermedad.

La antitoxina.

Aunque la administración oportuna de la antitoxina tetánica acreditó bien pronto sus efectos profilácticos, sobre todo cuando se conocieron los resultados de su aplicación en los innumerables heridos de la I Guerra Mundial, una parte de los cuales, sin embargo, no se libró de la torturante enfermedad, los primeros resultados de la seroterapia específica en el tétanos declarado fueron muy desalentadores, aún con grandes dosis de antitoxina, reconociéndose desde entonces que no tenía acción curativa al no poder neutralizar la toxina que se ha fijado ya en el tejido nervioso cuando aparecen los primeros síntomas de la enfermedad.

De acuerdo con las últimas publicaciones, al tétanos se le considera una letalidad promedio que varía, según los autores, entre 35% y 50%. Pero las distintas estadísticas no se refieren a grupos comparables de enfermos, por lo que es difícil sacar conclusiones sobre la eficacia de las distintas terapéuticas, ya que la letalidad depende, principalmente, de la duración del período de incubación, la rapidez del comienzo de los espasmos generalizados y de la edad del enfermo.

Son ya numerosos los trabajos señalando que en los últimos 50 años apenas ha disminuido la letalidad a pesar del tratamiento con dosis masivas de antitoxina tetánica. Así, por ejemplo, en un

análisis de los casos de tétanos registrados en el Cook County Hospital de Chicago, publicado en 1930. Calvin señaló que en un período de 15 años no hubo disminución en la letalidad, pese al uso creciente de antitoxina. La misma era de 84% en pacientes con período de incubación menor de 10 días, y de 25% en los casos cuyo período de incubación era de 14 a 25 días. Los datos sobre letalidad, en 1950, eran de 70% y 29% con el tratamiento por la antitoxina.

Y si revisamos algunas estadísticas de los años anteriores al inicio de la seroterapia, encontraremos que en el Hospital de San Bartolomé (Londres) la letalidad fue de 41% de 1884 a 1894, y solamente el 34% en el Ejército Austríaco, en 209 casos ocurridos de 1869 a 1893.

No obstante lo expuesto, en la mayoría de los tratados y libros de texto se continúa insistiendo en que la administración precoz de la antitoxina disminuye la letalidad, basándose generalmente en una interpretación muy particular de las estadísticas, como podrá apreciarse en el siguiente párrafo, tomado de la novena edición del Merck Manual:

“Las estadísticas disponibles revelan que, cuando se demora el tratamiento hasta 24 horas después de iniciarse los síntomas, la mortalidad (sic) es de cerca de 100% en los enfermos que tienen un período de incubación de 3 a 5 días, y de 80 a 90% para aquéllos en quienes dicho período es de 5 a 7 días, (pero aclaran en seguida que) El tratamiento temprano puede reducirla en particular en los enfermos del último grupo. (añadiendo a continuación que) En los períodos

todavía más largos, las muertes son menos numerosas y no deben representar más de 30 a 40% en los enfermos cuyo período de incubación es de 10 a 15 días, con tal de que la terapéutica sea inmediata”.

En cuanto a la edad, todos están de acuerdo en que la letalidad es mayor en las edades extremas de la vida, siendo de 90% como promedio en el tétanos neonatorum, alrededor de 50% en los niños de 1 a 4 años, de 15 a 30% en el grupo de 5 a 14, más de 35% en los de 15 a 24 años, y porcentajes más altos en los grupos de mayor edad, generalmente por encima de 50%, especialmente después de los 60 años.

Pero hay que tener en cuenta al comparar estos porcentajes por grupos de edades, las distintas formas clínicas de la enfermedad, considerándose en ellos los demás factores que influyen en la letalidad (período de incubación, puerta de entrada, etc.), ya que las estadísticas sólo tienen valor si se refieren a casos enteramente comparables.

Por tal motivo, la observación de una cantidad apreciable de casos de tétanos en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Regional de Holguín, nos ha llevado a realizar un análisis detallado de los diversos factores relacionados con la letalidad, a fin de precisar sus particularidades en nuestro medio, donde la alta incidencia de tétanos por inyección parecía influir poderosamente en el resultado del tratamiento sin antitoxina tetánica.

Material y métodos.

En este estudio se revisan 135 Historias Clínicas de casos de tétanos tratados en nuestro Servicio durante casi 4 años: desde enero de 1962 hasta septiembre de 1965. Se excluyeron 16 casos ingresados

con tal diagnóstico, varios de los cuales fueron reportados, porque su evolución hizo descartar inmediatamente la infección tetánica, comprobándose en cambio otros trastornos, locales o generales

I abscesos de los molares, peri-amigdalino, artritis témporomaxilar, y varios casos de histeria). Dicha exclusión fue hecha en julio de 1964, cuando aún no teníamos pensado realizar este estudio, con motivo de un informe de tipo epidemiológico solicitado por la Dirección Regional (Minsap).

Incidencia anual por grupos de edades.

En la *Tabla 1* se aprecia que de los 135 casos, 35 son recién nacidos, lo que representa un 26% del total, resaltando en seguida que sólo hubo 1 caso durante los nueve primeros meses de 1965. Dejando aparte el tétanos neonatorum, los

43% de los casos, mientras que en el 1963 no tuvimos ninguno; en el 1964 constituyeron el 18%; siendo de 5.5% en lo que va de enero a septiembre de este año. Estos 25 menores de 15 años representan solamente un 18.5% de los casos estudiados.

Incidencia anual según puerta de entrada.

Estudiando la *Tabla 2*, se nota que los casos cuya puerta de entrada estaba constituida por diversas lesiones externas (heridas cortantes y punzantes, principalmente) han disminuido a partir de 1962, mientras que los ocasionados por inyecciones han ido aumentando desde entonces, lo mismo que los debidos a maniobras abortivas.

Puerta de entrada	TABLA 2		1964	1965	Total
	1962	1963	n	(
Lesiones ext	20	12	17	(56
Umbilical	8	13	13	1	35
Inyecciones	4	6	13	7	30
Aborto	1	—	- 1	2	4
Cesárea	—	—	2	—	2
Desconocida	2	1	4	1	8
TOTAL	35	32	50	18	135

TABLA 1		1964	1965	Total
Grupos de edades		1962	1963	
Neonatos	8 13	13	1	35
- 4 años	4	3	—	7
5-14 "	11	6	1	18
15-24 "	6 5	2	5	18
25-44 "	2 9	7	—	18
45 - 64 "	3 2	12	7	24
65 y más "	1 3	7	4	15
TOTAL	35 32	50	18	135

menores de 15 años representaron en 1962, un

La puerta de entrada por grupos de edades.

La Tabla 3 nos relaciona la puerta de entrada con la edad, observándose una distribución prácticamente pareja del tétanos por lesiones externas en los

El 60% de nuestros casos de tétanos por inyección ha ocurrido en mayores de 45 años, y sólo hemos tenido 1 caso por debajo de los 15 años.

La puerta de entrada uterina predomina, lógicamente, en el grupo de 15 a 24 años.

TABLA 3

Edades en años	Lesiones	Inyección	Uterina	Desconoc.
-----	6	~		
5-14	17	—	—	1
15-24	7	4	4	3
25-44	«	7	2	1
45-64	10	11	—	3
65 y más	8			
TOTAL	56	30	6	«

Puerta de entrada	Masculino	Femenino	Total
Umbilical	19	16	35
Inyecciones	8	22	30
Heridas plantares	18	9	27
H. en las manos	5	1	6
H. en las piernas	2	3	5
H. en brazo, cara	1	2	3
Fracturas abiertas	3	—	3
Ulcera de la pierna	1	3	4
Lesiones por niguas		2	2
Otras lesiones	3	3	6
Desconocida		3	3
Aborto provocado	X	4	4
Cesárea	X	2	2
TOTAL	65	70	135

diferentes grupos de edades, ya que los 23 casos menores de 15 años representan el 41% del total, porcentaje muy cercano al que tiene ese grupo en nuestra población. Pero es importante significar que la incidencia de tétanos en este grupo ha disminuido, según vimos en la Tabla 1.

Sexo	TABLA 5 No. (le Casos)	Fallecidos	Letalidad
Masculino		40	61%
Femenino	70	49	70%
TOTAL	135	89	66%

Incubación	No. de Casos	Fallecidos	Letalidad
3 a 4 días . . .	6	6	100%
5 a 6 "	38	33	87%
7 a 8 "	25	16	64%
9 a 12 " ...	11	6	54%
Más de 12	4	—	00%
Desconocido	51	28	55%
TOTAL	135	89	66%

Incubación	No. de Casos	Fallecidos	Letalidad
1 - 4	7	7	100%
5- 8	61	47	77%
9-12	54	23	42%
Más de 12	61	14	23%
Desconocido	48	25	52%

I.Salveraglio - 1959)

1965, de los 18 casos ingresados, 16 fueron del femenino.

Letalidad y período de incubación.

Por medio de la *Tabla 6* relaciona-

gún caso con un período de incubación mayor de 12 días.

En la *Tabla 7*, tomada de Salveraglio, los porcentajes son prácticamente iguales en los casos con períodos de incubación menores de 12 días, ya que si hiciéramos en la *Tabla 6* un grupo de 5 a 8 días, el porcentaje resultante sería de 77.7; sin embargo, cuando la incubación dura más de 12 días, ellos tienen una letalidad de 23%.

apreciándose que cuando éstas aparecieron después del 5to. día, no tuvimos defunciones, empleáramos o no la anti-toxina.

Inicio de la aeroterapia y letalidad.

La *Tabla 9* nos ofrece una relación inversamente proporcional de la letalidad con el tiempo que demora en iniciarse la seroterapia, en los 75 casos

Invasión	TABLA 8 No. de Casos	Fallecidos	Letalidad
.....	87	78	90%
3^ al 5? día	11	4	36%
Más de 5 días	10	—	00%
No CONVULSIONES	8	—	00%
Sin consignar	19	7	37%
TOTAL	135	89	66%

Inicio de la Seroterapia	TABLA 9 No. de Casos	Fallecidos	Letalidad
1-24	23	23	100%
2* día	20	13	65%
3-4? "	15	5	33 %
5? "	6	1	17%
Después del 5? "	3	—	00%
Sin consignar	8	6	75%
TOTAL	75	48	64%.

Letalidad y progresión de los síntomas.

Nardi señala que cuando los espasmos generalizados aparecen después del 5to. día, la letalidad puede ser menor del 10%, prescindiendo del tratamiento. En la *Tabla 8* estudiamos esa relación, llamándole período de invasión al espacio de tiempo que transcurre desde el inicio de la enfermedad hasta la aparición de las convulsiones tónicas generalizadas,

tratados con antitoxina, ya que la letalidad iba siendo menor a medida que tardaban más en recibir dicho tratamiento, no falleciendo ninguno cuando se inició después de cinco días de enfermedad.

Letalidad con y sin antitoxina, por grupos de edades.

Este análisis se ofrece en la *Tabla 10*, apreciándose en primer lugar que es

TABLA 10

Grupos de Edades	Casos	Con Antitoxina Fallec.	Letal	Casos	Sin Antitoxina Faitee.	Letal
Neonatos	18	18	100%	17	15	88%
- 4	6	3	50%	1	—	00%
5-14	12	2	17%	6	2	33%
15-24	10	4	40%	8	4	50%
25-44	13	10	77%	5	3	60%
45-64	7	5	71%	17	12	71%
65 y más	9	6	67%	6	5	83%
TOTAL	75	48	64%	60	41	68%

TABLA 11

Puerta de Entrada	Casos	Con Antitoxina		Sin Antitoxina		
		Fallec.	Letal	Casos	FaUec.	Letal
Umbilical	18	18	100%	17	15	88%
Inyección	18	15	83%	12	9	75%
Aborto	2	2	100%	2	2	100%
Cesárea	1	1	100%	1	1	100%
Lesiones ext.....	32	10	31%	24	12	50%
Desconocida	4	2	50%	4	2	50%
TOTAL	75	48	64%	60	41	68%

ligeramente mayor en los que no recibieron antitoxina, por lo que es necesario aclarar que nosotros hemos incluido en el grupo tratado con antitoxina, a todos aquellos casos que recibieron una cantidad mayor o menor de la misma, es decir: tanto los que solamente recibieron 20,000 unidades (8 casos, con 2 curados), como los que recibieron 40,000 (11 casos, con 2 curados), o más de 60,000 unidades.

Por otra parte, fue a partir de 1964 cuando comenzamos a prescindir por completo de la antitoxina, habiéndose visto ya en la Tabla 2, que los casos de tétanos por inyección eran solamente 10 antes de ese año, y los 20 restantes después de esa fecha. Lo mismo ha sucedido con los casos

por abortos cesáreas, de los cuáles sólo tuvimos 1 antes del 1964.

A pesar de todo, los porcentajes son favorables sin antitoxina en los dos primeros grupos de edades; resultando ligeramente mayor la letalidad en los dos siguientes; menor en el grupo de 24 a 44; igual en el de 45 a 64; y algo mayor en el último.

Letalidad con y sin antitoxina, según la puerta de entrada.

En la Tabla 11 se comprueba lo expuesto anteriormente, al comparar la letalidad en ambos tratamientos, según la puerta de entrada, y resultar igual menor sin antitoxina, salvo en los casos por lesiones externas. Pero la explicación

de esto último ya la apuntamos al comentar la Tabla 3, cuando señalamos que la incidencia de tétanos en menores de 15 años había disminuido, y en consecuencia, el tratamiento sin antitoxina se ha llevado a cabo en grupos de mayor edad con esta puerta de entrada.

Letalidad con y sin antitoxina, según período de incubación.

Por último, en la *Tabla 12* comparamos la letalidad con y sin antitoxina según la duración del período de incubación, la que resulta prácticamente pareja en ambos grupos y siempre en razón inversa al período de incubación, por lo que nuestras estadísticas no *revelan* ninguna acción favorable al uso de la antitoxina, en contraste con lo señalado en el Merck Manual; y mucho menos con la prontitud de su aplicación', según expusimos al comentar la Tabla 9.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se hace un estudio estadístico de 135 casos de tétanos ingresados en el Hospital Regional de Holguín durante los años 1962, 1963, 1964 y 1965 (9 primeros meses).
2. La disminución en la incidencia de tétanos neonatorum parece guardar relación con la campaña de vacunación de las embarazadas a partir del 6to. mes, llevada a cabo por nuestro Ministerio, y al mismo tiempo, con el funcionamiento del Hospital de Maternidad de Holguín.
3. Asimismo, la menor incidencia observada en el grupo de menores de 15 años (excluidos los recién nacidos) se relaciona indiscutiblemente con la intensa vacunación efectuada en ese grupo.
4. Durante los tres últimos años, han aumentado en proporción y en números absolutos, los casos de tétanos en la población mayor de 45 años, lo que revela la escasa protección de esta parte de la población.
5. La incidencia de tétanos por inyección ha aumentado en estos tres años, particularmente en el sexo femenino, en el que, además, continúan ocurriendo casos, siempre fa tales, debidos a maniobras abortivas.
6. En cuanto a nuestro análisis de los diversos factores relacionados con la letalidad, concluimos que:
 - a) La duración del período de incubación, la edad y la puerta de entrada son factores decisivos en el pronóstico de la enfermedad, en el que ayuda, además, la mayor o menor rapidez con que se instala el período convulsivo.
 - b) El tratamiento con antitoxina no modifica el pronóstico, aunque el mismo se inicie antes de las 23 horas de haber comenzado la enfermedad y se utilicen dosis por encima de 100,000 unidades.
 - c) En nuestra letalidad global de 66% han influido notablemente, los tres factores considerados en el primer inciso.

- 1.—*Kruuse*, “Tétanos” En *Mohr, L. y Stae-helin, R.*: Tratado de Medicina Interna. Tomo I, Editorial Calleja, Madrid, 1915.
1. —*Hnnsen, F.*: “La Vacunación Antitetánica” En: *Spiess, H.*: Vacunaciones, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957.
2. —*Salveraglio, F. J.*: Enfermedades Infecciosas, Inter-Médica, Buenos Aires, 1959.
3. —The Merck Manual, 9^o Ed., Merck & Co., Inc., Rahway, 1959.
4. —*Smithy Connnt*: Bacteriología de Zins ser, Rev. Cub. Med. 5:114-119, Ene-Feb. 1966
- Edic. en español, U.T.E.H.A., México, 1960.
5. —*Cecil, R. L. y Loeb, R. F.*: Tratado de Medicina Interna, Tomo I, Págs. 185-191. Coop. del Libro, F.E.U., 1961.
6. —*Rügheimer, E.*: “Tratamiento del tétanos grave”, Therap. Gegenw., 8, 397, 1961.
- 3.—*Jardi, G. L., y Zuidema, G. J.*: “Compendio” de Patología Quirúrgica, Editorial Marin, S.A., Barcelona, 1963.