



Tétanos y uso de toxina botulínica: reporte de caso

Tetanus and botulinum toxin use: report of a case

Diego J. Alvis-Peña^{1,2,a,b}, Martha C. Hernández-Ortiz^{1,2,a,c}

¹ Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva, Colombia.

² Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

^a Médico general; ^b especialista en Epidemiología; ^c especialista en Medicina Física y de Rehabilitación.

Correspondencia

Diego Julian Alvis Peña
diego-927@hotmail.com

Recibido: 27/11/2019

Arbitrado por pares

Aprobado: 04/03/2020

Citar como: Alvis-Peña DJ, Hernández-Ortiz MC. Tétanos y uso de toxina botulínica: reporte de caso. *Acta Med Peru.* 2020;37(2):192-7. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.372.822>

RESUMEN

El tétanos es un trastorno del sistema nervioso caracterizado por espasmos musculares causados por las toxinas de *Clostridium tetani*, un bacilo anaerobio, que se encuentra en el suelo y cuyas esporas sobreviven en el ambiente y causan infección al contaminar las heridas. El objetivo de este reporte de caso es dar a conocer los aspectos básicos de esta enfermedad, hacer un enfoque en la mejoría de la funcionalidad con la aplicación de toxina botulínica tipo A para la espasticidad generalizada y el trismo. Presentamos el caso de una mujer de 81 años con tétanos generalizado y presencia de trismo con antecedente de traumatismo craneal secundario a caída desde su propia altura sin pérdida del conocimiento 15 días previos al ingreso a la institución de salud. Durante su estancia hospitalaria el tratamiento fue multidisciplinario. La paciente egresó en buenas condiciones generales con seguimiento en consulta externa.

Palabras clave: Tétanos; Toxina botulínica tipo A; Trismo; Espasticidad muscular (fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Tetanus is a condition affecting the central nervous system which is characterized by muscle spasms caused by toxins from *Clostridium tetani*, an anaerobe bacillus which is usually found on soil and whose spores may survive in the environment and lead to infection when contaminating open wounds. The objective of this case report is to review on the basic characteristics of this condition, focusing on functional improvement with the administration of type A botulinum toxin for generalized spasticity and lockjaw (trismus). We present the case of an 81-year-old woman with generalized tetanus and lockjaw after she suffered a head injury, she fell and hurt her head, with no loss of consciousness; and that was 15 days before admission. During her hospital stay she was managed by a multidisciplinary team. The patient did well, and she is currently being followed-up in the outpatient clinic.

Keywords: Tetanus; Botulinum toxins, type A; Trismus; Muscle spasticity (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El tétanos es un trastorno del sistema nervioso caracterizado por espasmos musculares causado por el *Clostridium tetani*, una bacteria anaerobia productora de toxinas [1]. A nivel mundial, la inmunización previene enfermedades, discapacidades y defunciones causadas por el tétanos, difteria, hepatitis B, sarampión, parotiditis, tos ferina, neumonía, poliomielitis, enfermedades diarreicas producidas por rotavirus, entre otras [2]. Sin embargo, en países en desarrollo como Colombia, es común que enfermedades como el tétanos sean una amenaza para las personas no inmunizadas [3].

La infección ocurre con la inoculación de las esporas de *Clostridium tetani* mediante el acceso a los tejidos blandos lesionados, luego el *C. tetani* se transforma en una bacteria vegetativa en forma de bastón y produce la metaloproteasa tetanospasmina (toxina tetánica). El progreso de la infección genera la llegada a la médula espinal y tronco encefálico a través del transporte axonal retrógrado dentro de la neurona motora, donde la toxina tetánica se secreta y entra a las interneuronas inhibitorias adyacentes, donde bloquea la neurotransmisión por su acción de escisión en las proteínas de la membrana involucradas en la neuroexocitosis [4,5]. El efecto total de la toxina es la inactivación de la neurotransmisión inhibitoria que normalmente modula las células del asta anterior y la contracción muscular. Esta pérdida de inhibición de las células del asta anterior y las neuronas autónomas da como resultado un aumento del tono muscular, espasmos dolorosos e inestabilidad autónoma generalizada [6,7].

Por la alta letalidad del tétanos en Colombia (30% a 100%) y la existencia de diferencias en la calidad de la atención o el acceso a unidades de cuidados intensivos [8], es importante incluir medidas para educar e incentivar a la comunidad a acceder a los servicios de salud para la respectiva inmunización de los niños, en particular aquellos que no se encuentren inmunizados, y de la profilaxis con el toxoide tetánico ante heridas sucias y contaminadas. Por otro lado, es indispensable la buena comunicación y la promoción para dar a conocer el valor de la vacunación a edades tempranas y el peligro de la enfermedad [2].

La toxina botulínica se ha utilizado previamente con éxito para tratar la espasticidad, el trismus, aspiración pulmonar, anorexia y la disfagia orofaríngea inducida por tétanos; además de disminuir el uso de relajantes musculares que afectan el estado de conciencia [9,10]. A continuación, presentamos el caso de una paciente adulta mayor con la forma generalizada de la enfermedad.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 81 años procedente del área rural del departamento del Huila (municipio de Campoalegre, Colombia), quien ingresó al servicio de medicina interna de urgencias del

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo el día 8 de agosto de 2019 referida de un centro de salud de primer nivel de atención, bajo la sospecha de neuroinfección dada por fiebre, rigidez de nuca e incapacidad para la apertura de la boca. Dentro de los antecedentes de importancia presenta diabetes mellitus, artrosis y osteoporosis, y de profesión cesante (Figura 1A).

Su cuadro clínico se inició con traumatismo craneal secundario a caída desde su propia altura sin pérdida del estado de conciencia, el 1 de agosto de 2019, siete días después del traumatismo inició sensación de alza térmica en reiteradas ocasiones sin mejoría con antipiréticos hasta el ingreso a la institución y al décimo día se agregó rigidez de nuca, con espasticidad en las cuatro extremidades a predominio de miembros inferiores y trismo. Es ingresada a la institución con el diagnóstico de meningitis del adulto mayor, se inicia manejo con antibioticoterapia empírica con vancomicina 1 gr vía endovenosa cada ocho horas, ceftriaxona 2 g vía endovenosa cada 12 horas, metronidazol 500 mg vía endovenosa cada ocho horas y ampicilina 4 gr vía endovenosa cada cuatro horas. Asimismo, se trató el dolor generalizado con paracetamol 1 g vía oral cada seis horas y dipirona 1 g vía endovenosa cada ocho horas.

Dentro de los exámenes de laboratorios se realiza biometría hemática con presencia de leucocitosis con neutrofilia, sin alteración de la línea celular roja ni de las plaquetas. Además se realizó una punción lumbar mostrando un líquido cefalorraquídeo (LCR) con las siguientes características: hiperproteorraquia, sin celularidad y panel infeccioso negativo (Tabla 1) resto de paraclínicos e imágenes diagnósticas como tomografía de cráneo simple y radiografía de tórax no mostraron alteración alguna. Luego de 14 días por inminencia de falla ventilatoria requirió de intubación orotraqueal y traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI), se realizó traqueostomía y gastrostomía temprana. El día 15 desde el inicio de los síntomas, fue reevaluada y se diagnosticó de tétanos generalizado, descartando la posibilidad de meningitis por las características del LCR, inmediatamente posterior al diagnóstico se inicia manejo con inmunoglobulina humana antitetánica (proteínas humanas gammaglobulina con potencia mínima antitetánica hyperte) 250 UI vía intramuscular y 250 UI intratecal.

Luego de 31 días de vigilancia médica en UCI es trasladada al servicio de hospitalización del paciente crónico por mejoría clínica como parte de la continuidad integral de la atención y del manejo del paciente. El servicio de medicina física y rehabilitación valora de forma integral a la paciente, enfatizando en el examen físico osteomuscular con evidencia de cuellos de pie con posicionamiento en equino y que pasivamente no logran llegar a neutro. Al examen físico neurológico, se apreció apertura ocular al llamado (somnolienta), respondía al estímulo doloroso al localizarlo con sus miembros superiores, principalmente el derecho, realizaba agarres gruesos con esa mano, no movilizaba sus miembros inferiores activamente y se encontró con hipertono marcado ambos miembros inferiores, reflejos músculo tendinosos aumentados, respuesta plantar flexora bilateral, sin control cefálico y sin control de tronco. En

Tabla 1. Características de los exámenes de laboratorio de extensión solicitados al ingreso de la hospitalización de la paciente y sus resultados.

Exámenes	Resultado
Hemoglobina glicosilada	6,8%
Glicemia	273,43 mg/dl
Nitrógeno ureico	26,71 mg/dl
Creatinina	0,8 mg/dl
Tiempo de protrombina	10,9 seg
INR	1
Tiempo parcial de tromboplastina	29,1 seg
Estudio de líquido cefalorraquídeo	No se encuentran BAAR en los 100 capos observados
Bilirrubina directa	0,19 mg/dl
Bilirrubina total	0,37 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0,18 mg/dl
Calcio iónico	1,173 mmol/l
Sodio	153,9 mmol/l
Potasio	4,03 mmol/l
Cloro	115,4 mEq/l
CPK	628,76 U/L
Deshidrogenasa láctica	338,4 U/L
Líquido cefalorraquídeo	
Color	Sanguinolento
Aspecto	Claro
Coagulación	Negativa
Recuento de leucocitos	6/mm ³
Linfocitos	100%
Recuento de hematíes	Incontables/mm ³
Hematíes frescos	100%
Glucosa	109,13 mg/dl
Proteínas	98,66 mg/dl
Otros	Líquido transparente con botón hemático
Hemograma	
Leucocitos	19 500
Neutrófilos	18 600
Linfocitos	500
Monocitos	400
Eosinófilos	0
Eritrocitos	4 960 000
Hemoglobina	14,4 g/dl
Hematocrito	42,1 %
Volumen corpuscular medio	84,9 fL
Hemoglobina corpuscular media	29,1 pg
Plaquetas	308 000

INR: *international normalized ratio*; CPK: creatina fosfoquinasa; BAAR: bacilos acidorresistentes.

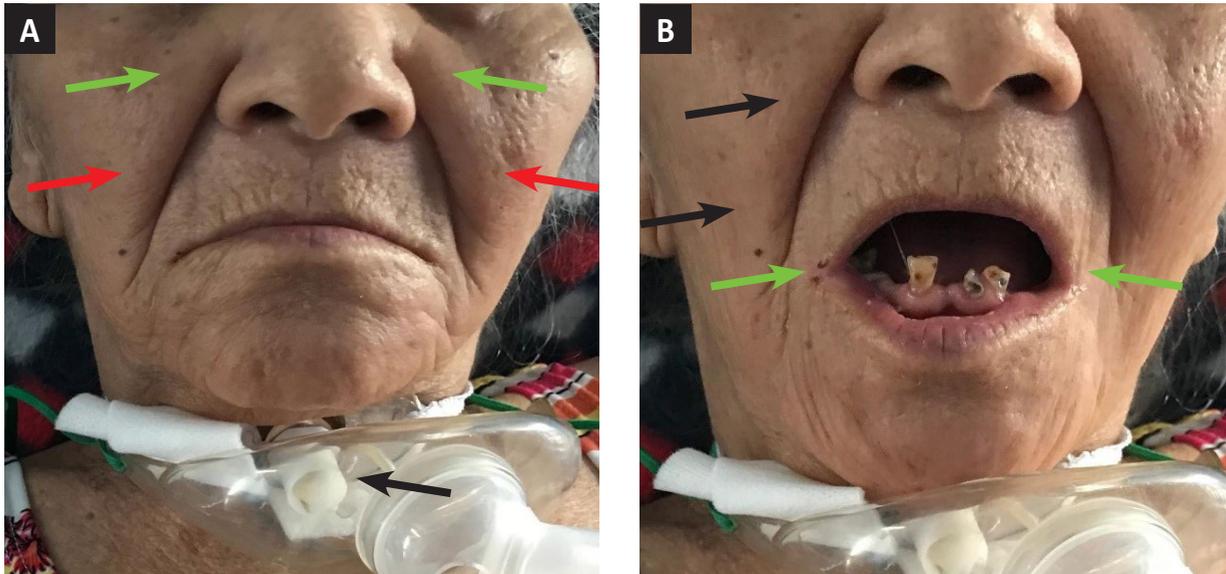


Figura 1. A. Se observa el trismo severo secundario a la espasticidad de músculos maseteros (flechas rojas) y músculos pterigoideos (flechas verdes), rigidez de nuca para la cual requirió de traqueostomía (flecha negra) antes de la aplicación de la toxina botulínica. **B.** Se aprecia en la imagen mejoría del trismo severo con relajación de los grupos musculares maseteros y pterigoideos (flechas negras) y con logro de la apertura de la vía oral de aproximadamente de 3 cm (flechas verdes) después de la aplicación de toxina botulínica.

músculos de la masticación presentó hipertonía en maseteros, no lograba realizar apertura oral voluntaria (el soporte nutricional se brindaba por gastrostomía), no contaba con intención comunicativa, pero si presentaba comprensión verbal e impresionaba intentar obedecer órdenes sencillas. Asimismo, presentaba dolor intenso al intentar movilizar articulaciones de miembros inferiores. Al terminar la valoración integral se clasifica a la paciente según la escala de severidad de Ablett en grado III ^[11], por lo que se indicó manejo con terapia física, ocupacional y del lenguaje, además de aplicación de toxina botulínica como pilar en el proceso de rehabilitación 300 UI repartida en los músculos maseteros, cuádriceps, isquiotibiales y gastrocnemio medial izquierdo (Tabla 2). Se reevaluó a las cuatro semanas, pasando de un grado de Ablett III a I, con evidencia de mejoría clínica significativa (Figura 1B).

Al no tener criterios de hospitalización se decidió el egreso del paciente a los 98 días de hospitalización, indicándose al alta una nueva aplicación de toxina botulínica 200 UI en los músculos maseteros e isquiotibiales (Tabla 2) y manejo ambulatorio con pregabalina 75 mg vía oral y diazepam 10 mg cada 24 horas, ambas en la noche. Por otra parte, se indicó continuar con tratamiento integral en consulta externa de los servicios de neurología, medicina física y rehabilitación, medicina interna, infectología, nutrición, terapia física, terapia ocupacional y terapia del lenguaje.

DISCUSIÓN

El tétanos se presenta con una incidencia de 2 por 100 000 en los países en desarrollo y la población más afectada son los recién

nacidos y la población joven, es infrecuente que en los países industrializados donde se han establecido programas sanitarios que incluyen inmunización se presenten casos de tétanos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que son diagnosticados con esta enfermedad es porque han sido mal vacunados o existe un déficit en autocuidado ^[11,12].

El tétanos se presenta en la mayoría de los casos de tipo generalizado y compromete el músculo esquelético y afecta los músculos cerca de la herida por donde ingreso la toxina, a pesar de ser una enfermedad rara debe diagnosticarse ante la presencia de rigidez generalizada, trismus y espasmos convulsivos dolorosos de los músculos esqueléticos ^[13].

El tratamiento de los espasmos musculares es fundamental en pacientes con tétanos, ya que pueden generar una insuficiencia respiratoria, aspiraciones, laringo espasmos, acidosis láctica y un gran consumo energético, por lo tanto, deben de ser una prioridad en el manejo del paciente ^[14], en el caso que describimos el tratamiento inicial con diazepam logro una disminución de los espasmos musculares, ya que las benzodiazepinas son los fármacos de primera línea a utilizar en esta enfermedad ^[15], pero en caso de que no se logre una repuesta con este grupo de fármacos, se pueden agregar bloqueadores neuromusculares como vecuronio ^[1,5]. La analgesia se proporcionó inicialmente con paracetamol y dipirona; no obstante, en ciertos momentos de la hospitalización se utilizó morfina como rescate. Asimismo, se indicó el sulfato de magnesio como medida para la estabilización del sistema nervioso autónomo.

Dentro del proceso de rehabilitación se ordenó terapia física, terapia ocupacional, terapia respiratoria y terapia del lenguaje

Tabla 2. Distribución de la aplicación de la toxina botulínica tipo A en unidades internacionales (UI) y grupos musculares a los que se indicó su uso con lateralidad y requerimiento de una o dos dosis.

Músculos	Primera dosis		Segunda	
	Lateralidad		Lateralidad	
	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
Masetero	40 UI	40 UI	20 UI	20 UI
Cuádriceps	80 UI	20 UI	-	-
Isquiotibiales	-	80 UI	80 UI	80 UI
Gastrocnemio medial	-	80 UI	-	-

para un manejo integral, además de soporte nutricional por gastrostomía por el trismo severo. Se realizó una revisión de la literatura, en la cual se describe el uso de toxina botulínica tipo A para el manejo de la espasticidad generalizada y el trismus, con mejoría del dolor, del patrón respiratorio, de la disfagia orofaríngea causada por el tétanos con aumento de la alimentación por vía oral, disminución de caries dental, entre otras [7-10].

Las toxinas botulínicas entran en las terminales nerviosas de las neuronas motoras inferiores [16,17], estas toxinas son metaloproteinasas de zinc que atacan las proteínas de las vesículas sinápticas, pero lo hacen de manera diferencial: la toxina botulínica A escinde la proteína asociada al sinaptosoma (SNAP-25), las toxinas botulínicas B, D, F y G escinden la sinaptobrevina (que también es atacada por el tétanos toxina); y la toxina botulínica C escinde SNAP-25 y sintaxina [14]. En comparación con la toxina tetánica, las toxinas botulínicas experimentan menos transporte axonal y transsináptico, aunque parece que ocurre algún transporte [18]. Por lo tanto, los efectos de las toxinas botulínicas permanecen bastante limitados a los terminales nerviosos de las neuronas motoras inferiores, inhibiendo la liberación de acetilcolina y la activación de los músculos voluntarios.

En conclusión, el uso de la toxina botulínica tipo A puede disminuir y aliviar la espasticidad y el trismo inducido por tétanos generalizado como el caso de esta paciente. Podría reducir la necesidad de benzodiazepinas y relajantes musculares de acción central que pueden causar múltiples efectos secundarios como la somnolencia, confusión, especialmente en los adultos mayores. Por esta razón, la toxina tendría un papel fundamental en el proceso de rehabilitación integral de los pacientes, mejorando sus actividades básicas cotidianas, patrones motores y reducción de la hiperactividad muscular en pacientes con tétanos generalizado.

Contribuciones de autoría: los autores declaran haber realizado contribuciones significativas a la concepción y diseño del manuscrito, la recolección de los datos, redacción y revisión crítica del contenido del manuscrito, la aprobación final de la

versión que se publicará y asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

Potenciales conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

ORCID:

Diego Julian Alvis-Peña: <https://orcid.org/0000-0002-6885-0816>
Martha Cecilia Hernández-Ortiz: <https://orcid.org/0000-0001-8249-0493>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Daniel J Sexton, MD, Tetanus. ed. Topic last updated: Aug 03, 2018 [Internet]. MA: UpToDate Inc; 2019 [citado el 10 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/tetanus>
- Plan de acción mundial sobre vacunas 2011–2020 [Internet]. Suiza: Ediciones de la OMS; 2013 [citado el 10 de marzo de 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85398/9789243504988_spa.pdf;jsessionid=E8F1EC8ADDDDE0B2E21B8353B1121BB1?sequence=1
- Cobertura vacunal [Internet]. Suiza: Ediciones de la OMS; 2017 [citado el 10 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/es/>
- Ramsay M. Green book chapter – tetanus [Internet]. 2018 [citado el 10 de marzo de 2020]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/859519/Greenbook_chapter_30_Tetanus_January_2020.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
- Chukwubike OA, Godpower AE. Una revisión de 10 años del resultado del tratamiento del tétanos en adultos en un hospital terciario nigeriano. Ana Afr Medicina. 2009;8:168-172. DOI: 10.4103/1596-3519.57239
- Alvis N, De La Hoz F, Gamboa O, Cediell N, Rico A, Paternina Á, et al. Impacto epidemiológico y económico de la vacunación

- contra el tétanos en adultos de Colombia. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2011;30(3):209–216. DOI: 10.1590/S1020-49892011000900004
8. León-López M, Martínez-Tovilla Y, Gil-Vargas M, Alfaro-Flores R, Coral-García MA. Tétanos en pediatría. Reporte de un caso. *Rev Mex Pediatr* 2017; 84(4):158-163.
 9. Simpson LL. Estudios cinéticos sobre la interacción entre la toxina botulínica tipo A y la unión neuromuscular colinérgica. *J Pharmacol Ther*. 1980;212(1):16–21.
 10. Jabbari B. Medicina basada en evidencia en el uso de toxina botulínica para el dolor de espalda. *J Neural Transm*. 2008;115(4):637-40. DOI: 10.1007/s00702-007-0864-8
 11. Vacunación de difteria y tétanos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. 2009 [citado el 10 de marzo de 2020]. Disponible en: http://www.mssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/TetanosDifteria_2009.pdf
 12. Enany S. Structural and functional analysis of hypothetical and conserved proteins of *Clostridium tetani*. *Journal of Infection and Public Health*. 2014;7(4):296–307. DOI: 10.1016/j.jiph.2014.02.002
 13. Armijo JM, Soto-Aguilar F, Brito C. Tétanos generalizado: caso clínico y revisión del tema, Generalized tetanus: clinical case report and review of the literature. *Rev Chil neuro-psiquiatr*. 2012;50(4):229-233. DOI: 10.4067/S0717-92272012000400004
 14. Duque L, Sanchez D. Tétanos: desde la prevención primaria hasta el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno ante desastres. *Rev CES Salud Pública*. 2012;3(2):219-231.
 15. Riverón A, Dahl E. Tétanos generalizado. Revisión a propósito de un caso. *Rev Chil de Med Int*. 2008;23(4):259-262.
 16. Blum FC, Chen C, Kroken AR, Barbieri JT. La toxina tetánica y la toxina botulínica A utilizan mecanismos únicos para ingresar a las neuronas del sistema nervioso central. *Infect Immun*. 2012; 80(5):1662–1669. DOI: 10.1128/IAI.00057-12
 17. Schiavo G, Matteoli M, Montecucco C. Neurotoxinas que afectan la neuroexcitosis. *Physiol Rev*. 2000;80(2):717–766. DOI: 10.1152/physrev.2000.80.2.717
 18. Matak I, Bach-Rojecky L, Filipović B, Lacković Z. Evidencia conductual e inmunohistoquímica de la actividad antinociceptiva central de la toxina botulínica A. *Neuroscience* 2011;186:201-7. DOI:10.1016/j.neuroscience.2011.04.026