

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

EL USO DEL SULFATO DE MAGNESIO EN
EL TRATAMIENTO DEL TETANOS

TESIS

PRESENTADA A LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

POR:

OSCAR G. HERNANDEZ CANO

EN EL ACTO DE INVESTIDURA DE:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, JULIO DE 1979

CONTENIDO

- I Introducción
- II Antecedentes:
 - a. Generales
 - b. Específicos
 - 1. Tétano
 - 2. Magnesio
- III Hipótesis
- IV Objetivos
- V Materiales y Métodos
- VI Presentación de resultados:
 - a. Serie I
 - b. Serie II
 - c. Caso Documentado
 - d. Cuadros
- VII Discusión y Análisis
- VIII Conclusiones
- IX Recomendaciones
- X Bibliografía

INTRODUCCION

Desde tiempos inmemoriales el tétanos ha sido una de las enfermedades que más ha aquejado la humanidad. Conocida ya desde el tiempo de Hipócrates, todavía ocupa un lugar entre las 10 primeras causas de muerte en países subdesarrollados (24). El carácter grave y en no pocas ocasiones mortal del tetanos todavía presenta un gran desafío para la medicina moderna. El curso clínico es prácticamente inalterable por la inmunoterapia o la antibióticoterapia una vez el cuadro ya se ha establecido. Si se pudieran controlar adecuadamente los espasmos musculares y las violentas convulsiones observadas en el tetanos entonces se reduciría la hiperactividad metabólica que se manifiesta por fiebre, sudoración, hipertensión taquicardia, etc. Además la sobreactividad simpática e inestabilidad cardiovascular que acompañan al tetanos requerirían tratamiento adicional (5,10,17). En fin la terapéutica exitosa del tetanos descansa en terapia de mantenimiento y control adecuado de la sobreactividad neuromuscular y simpática (13,20).

Muchas drogas de la farmacopea mundial son capaces de ejercer acciones bloqueadoras sobre la placa mioneural produciendo parálisis muscular; entre las cuales utilizadas ya en el tratamiento del tetanos se encuentran el curare, la anestesia general, clorpromazina, diazepam, compuestos de amonio cuaternario (metonio), succinilcolina, sulfato de magnesio, etc. (4,10,18,33). Una de las drogas que se utilizó entre las décadas del 20 y 40 de este siglo para el control de los espasmos tetánicos fue el sulfato de magnesio, aplicación que por razones no aparen-

tes cayó en desuso. Sin embargo, los nuevos adelantos en la farmacodinamia del ión magnesio si justifican su uso en el manejo de la hipertonicidad muscular del tetanos. Aún su efecto a nivel ganglionar y de sinápsis - interneuronal supondría su utilidad en el control de la inestabilidad simpática y cardiovascular secundaria.

Hasta ahora la ausencia de un medicamento que lleve los requisitos necesarios para el control adecuado del paciente tetánico, nos impulsa a seguir la búsqueda de medios nuevos que puedan reducir la mortalidad en esta terrible enfermedad. Es en este espíritu que se desarrolla este trabajo con miras a evaluar el sulfato de magnesio como candidato a ocupar un lugar primario en el tratamiento del tetanos.

ANTECEDENTES

GENERALES:

Desde 1899 se conocen los efectos depresores de las sales de magnesio sobre el sistema nervioso por los estudios de Meltzer y Auer (29,31). El primer caso de tetanos humano tratado con sulfato de magnesio fué reportado por Blake en 1906. El utilizó, según estudios de Meltzer y Auer en tetanos en monos, inyecciones intraespinales de sulfato de magnesio en un caso severo de tétanos con buenos resultados. Posteriormente otros resultados preliminares favorables fueron reportados por Logan, Miller, Hessert, Kocher, Robertson y otros (29).

En 1924 Smith y Leighton, publicaron una serie de 8 casos de tetanos tratados con sulfato de magnesio. Ellos usaron el magnesio en inyecciones subcutáneas y en casos severos intraespinales. Concluyeron: "Estamos convencidos que el uso del sulfato de magnesio jugó un papel muy importante en nuestro éxito en estos 8 casos consecutivos de tétanos ... su efecto consiste en prevenir el agotamiento y mantener al paciente cómodo y vivo permitiendo la alimentación hasta que la tóxima pueda ser separada de las células nerviosas y eliminada" (29).

En 1938, se publicó otra serie de 10 casos de tetanos humano con sulfato de magnesio por Paterson en Glasgow, Inglaterra con buenos resultados. Escribió: "pude haber tenido suerte en estos casos que tuve que tratar, pero como todos los tratados con este método combinado (sulfato de magnesio y antitoxina) se recuperaron, creo

que es merecedor de una prueba más extensa" (25).

Esta oportunidad le fué negada al sulfato de magnesio y comenzó a desaparecer paulatinamente de la literatura en relación al tetanos, siendo suplantada por drogas "nuevas" como el curare, succinilcolina, anestesia general y otros (11,19,33). La quinta edición inglesa del tratado de pediatría de Mitchell-Nelson todavía recomendaba el sulfato de magnesio en el tétanos a dosis de 0.1 gramo/kilo de peso como útil para combatir el espasmo (4).

ESPECIFICOS:

Tetanos: La toxina neuroactiva del tetanos, la tetanospasmina, es una potente neurotoxina de naturaleza proteica producida por el bacilo Clostridium tetani en condiciones de anaerobiosis. Las esporas del Clostridium se encuentran en heces de animales y en la tierra común, y adquieren acceso a los tejidos de huésped a través de heridas contaminadas, en el útero post-parto o en el ombligo del recién nacido (tetanos puerperal y neonatal respectivamente). La producción de toxina es favorecida por la presencia de tejidos necróticos, cuerpos extraños, sales de calcio o infecciones asociadas que reducen el potencial de oxidación localmente (5).

La toxina tiene su efecto principal en el sistema nervioso central (SNC), la cual llega a este nivel por medio del transporte axonal retrógrado (28). La toxina que pasa a la sangre desde su sitio de elaboración, probablemente necesite penetrar a través de un nervio periferico

para llegar al SNC (5). Una vez llegaba la toxina, esta muestra preferencia por depositarse en la membrana presináptica de sinápsis axosómicas de las células nerviosas del asta anterior de la médula espinal. También se ha descrito en centros superiores como la sustancia nigra, el hipocampo e hipotálamo (6,9,23,28). A estos niveles la toxina actúa impidiendo la formación de impulsos inhibitorios que son mediados por los neurotransmisores glicina y ácido amino gamma butírico. Esto causa una desinhibición generalizada del SNC, principalmente en los sistemas motores alfa y gama y ausencia de regulación de estímulos aferentes al SNC. Además a nivel periférico, la toxina se fija en las terminaciones nerviosas de la placa mioneural inhibiendo la liberación de acetilcolina (5). Una vez fijada a sus sitios de acción está fuera del alcance de la inmunoterapia y ejerce su función hasta que es desnaturalizada y eliminada por el organismo (29).

El efecto global es el cuadro clásico del tétanos clínico: trismus, disfagia, risus sardonicus, rigidez de nuca, opistotonos, contracción de músculos antagonistas, abdomen tenso y doloroso, espasmos tónicos generalizados impredecibles y precipitados por estimulación trivial o espontáneos. En casos severos se puede observar sobreactividad simpática que se manifiesta por hipertensión arterial labil, fiebre, hiperhidrosis, taquicardia, aumento en el consumo de oxígeno e hiperreflexia. Los pacientes que permanecen concientes pueden experimentar intensos dolores o alucinaciones audiovisuales. El paciente puede sufrir daño cerebral irreversible si las convulsiones no son controladas (5,10,17,20).

El tratamiento moderno pone énfasis en uso adecuado

y temprano de antitoxina, neutralización de toxina no fijada, prevención de elaboración de más toxina, control de espasmos musculares e hipertonicidad, balance de flujos adecuado y prevención de infecciones intercurrentes; con cuidadosos y continuos cuidados de enfermería.

A pesar de los grandes avances en la terapéutica del tétanos, la mortalidad permanece a un sorprendente nivel mundial general de 45% (5). En los Estados Unidos la mortalidad máxima reportada hacia 1969 fué, en los grupos etarios de 10 a 50 años de 55.4% y en los pacientes de más de 50 años de 76.4% (10).

Magnesio:

El ión magnesio (Mg^{++}) es uno de los elementos del organismo. Su papel incluye actividad catalizadora, componente enzimático y regulador de impulsos nerviosos (26). Estados normales de Mg en plasma (nl. de 1.2 a 2.2 mg/dl) produce alteraciones en la función mioneural. Está documentada la relación de la hipomagnesemia en la tetania neonatal y alcoholina (25,31) y la hipermagnesemia en el choque circulatorio y en pacientes con insuficiencia renal (1,22).

Los efectos farmacológicos que presenta el ión Mg en preparaciones in vitro han sido estudiados por varios autores. Entre los más recientes están Gordon en 1974 en músculo estriado de rata, Beleslin y Samardzic en ileo de caballo en 1974, Wostowicz et al., en 1977 en cultivos de células nerviosas, y por Altura y Altura en 1978 en vasos sanguíneos de conejo.

El resumen de sus hallazgos es que a nivel de la placa mioneural y en las sinápsis interneuronal el Mg ejerce claramente un efecto depresor por varios mecanismos. La mayor parte de este efecto se debe a la depresión de la liberación de neurotransmisor (9,34). Este efecto se ve además potencializado por:

1. Depresión de la excitabilidad de la membrana neuroaxonal.
2. En la placa mioneural disminuye la sensibilidad a la acción depolarizadora de neurotransmisor (acetilcolina, nicotina, histamina, epinefrina, etc).
3. Efecto estabilizador sobre la membrana muscular (este efecto del Mg se atribuye a interferencia del ión con el flujo de calcio (Ca) a través de la membrana; sin embargo, los cationes (Mg y Ca) juegan papel diferente en la membrana muscular y no son intercambiables).
4. Actúa intracelularmente en el músculo compitiendo con el Ca por sitios de acción catódica divalente.

En vivo la acción depresora del Mg ha sido estudiada conclusivamente y desde el punto de vista clínico por Somjen, Hilmy y Stephen en 1966. Ellos tomaron dos sujetos humanos voluntarios a quienes se les inyectó por infusión venosa lenta una solución al 6% de sulfato de magnesio ($MgSO_4 \cdot 7 H_2O$). Los experimentos se hicieron en sala de operaciones con equipo de IPPB el cual no se usó. Durante la prueba se comprobó fuerza muscular, sensibilidad --

cutánea, se obtuvieron electrocardiograma y electroencefalograma, y se midió el nivel de conciencia por medio de preguntas directas y el EEG. A continuación se expone una traducción del abstracto:

"A dos sujetos humanos se les administró sulfato de magnesio por una infusión lenta intravenosa. La concentración de Mg se elevó a 15.3 y 14.6 mEq/lit de plasma. Se produjo una profunda parálisis de músculos esqueléticos con acepción del diafragma, los aductores de las cuerdas vocales y algunos músculos faciales. El electrocardiograma demostró una desaceleración de la conducción aurículo-ventricular y alteración del potencial de acción ventricular. Ambos sujetos permanecieron concientes de sus alrededores y en contacto racional con los observadores. La sensibilidad dolorosa no sufrió cambios; audición y visión fueron normales. Ni el tino visual ni los movimientos oculares conjugados fallaron. A un sujeto se le logró provocar nistagmo. El electroencefalograma demostró un ritmo α disminuido y voltaje disminuido, pero ninguno de los signos comunes de sueño, coma o anestesia. Uno de los sujetos presentó amnesia durante un corto período coincidente con la aparición de cianosis. El otro sujeto, cuya ventilación se mantuvo adecuada recordó cada detalle del experimento. Se concluye que ni anestesia general ni analgesia pueden ser provocadas por la administración de magnesio. Es dudoso que a estos experimentos se haya producido alguna depresión del sistema nervioso central por la droga."

HIPOTESIS

En vista de las acciones depresoras que el ión magnesio ejerce sobre el tejido nervioso y la musculatura, tanto estriada como lisa, postulamos que el sulfato de magnesio es un arma eficaz para combatir la sobreactividad nerviosa y muscular característica del tétanos. Presentamos 18 casos de la literatura y un caso personal documentado en Guatemala que apoyan esta tesis.

OBJETIVOS

I. Generales:

1. Familiarizarse más con el método científico de investigación.
2. Agregar en lo posible una droga más al arsenal terapéutico moderno en Guatemala.
3. Contribuir al descenso de la mortalidad secundaria al tetanos en Guatemala.

II. Específicos:

1. Evaluar el efecto del sulfato de magnesio sobre el curso clínico del tétanos.
2. Adquirir conocimientos acerca de la enfermedad del tetanos.
3. Formar criterios sobre su tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:I. Recursos físicos:

- A. Bibliotecas de Hospital Roosevelt, INCAP, WHO en Washington D.C. (E.E.U.U.), Biblioteca de la Universidad de San Carlos.
- B. Hospital Nacional de Escuintla.
- C. Equipo hospitalario.
- D. Sulfato de magnesio.
- E. Instrumento de trabajo.

II. Recursos humanos:

- A. El Asesor, Dr. Mario Vargas Córdón.
- B. El Revisor, Dr. Marco Vinicio Donis.
- C. El Autor.
- D. Personal médico del Hospital Nacional de Escuintla.
- E. Personal paramédico, Hospital Nacional de Escuintla.
- F. Pacientes con diagnóstico de tétanos visto en el Hospital Nacional de Escuintla.

METODO:

Este es un estudio retrospectivo-prospectivo en el cual se usa el método deductivo e inductivo para llegar a las conclusiones pertinentes.

En el aspecto retrospectivo, se revisaron las dos mayores series de casos de tétanos tratados con sulfato de magnesio de la literatura, tomando en cuenta los parámetros designados en el Instrumento de trabajo. El total de casos revisados fue de 18.

En el aspecto prospectivo, se documentó un caso de tetanos tratado con sulfato de magnesio visto en el Hospital Nacional de Escuintla el 29-III-79; al cual también se le aplicó el instrumento de trabajo.

La clasificación de la severidad de los casos se efectuó según la clasificación de Lassen (Tabla No. 1).

TABLA # 1

CLASIFICACION DE LASSEN PARA LA
SEVERIDAD DEL TETANOS

CRITERIOS

1. Rigidez: Mandibular, de espalda o nuca, disfagia o espasmos aislados.
2. Espasmos: Sin consideración de frecuencia o intensidad.
3. Período de incubación de 7 días o menos (fecha desde la herida hasta el aparecimiento de síntomas).
4. Tiempo de progresión de 48 horas o menos (tiempo desde el comienzo de síntomas hasta la primera convulsión).
5. Hiperpirexia: axilar de 37.5 ° C o rectal de 38° C.

GRADOS

1. LEVE - Cualquier criterio (usualmente 1 ó 2. Mortalidad: 0.
2. MODERADO - Cualquier dos criterios (usualmente 1 y 2). Mortalidad: 10%.
3. SEVERO - Cualquier tres criterios (usualmente período de incubación menor de 7 días o tiempo de progresión menor de 48 horas). Mortalidad: 32%.
4. MUY SEVERO - Cualquier cuatro criterios. Mortalidad 60%.
5. MORTALIDAD CALCULADA - Todos los cinco criterios; incluye tétanos puerperal y neonatal. Mortalidad: 84%

(Tomado de Management of tetanos, M. El-Naggar. Compr Ther 1977).

La respuesta de los pacientes al tratamiento del sulfato de magnesio se midió en una escala arbitraria del 0 al 3, donde 0 = Mala; 1 = Regular; 2 = Buena; 3 = Excelente. Los parámetros usados para determinar la respuesta fueron severidad del caso, mortalidad, control de espasmos, acción sobre la hipertonia, tiempo de evolución y recuperación.

INTRUMENTOS DE TRABAJO:

1. Caso No.
2. Edad:
3. Sexo:
4. Período de incubación:
5. Tiempo de progresión:
6. Signos y síntomas:
7. Clasificación:
8. Tratamiento con sulfato de magnesio:
9. Otros medicamentos:
10. Respuesta al magnesio:
11. Tiempo de recuperación:
12. Tiempo de hospitalización:
13. Resultado final:
14. Observaciones (complicaciones):

PRESENTACION DE RESULTADOS

Serie No. 1.

Publicada en 1924 por Smith y Leighton, consta de ocho casos consecutivos de tétanos. Cuatro son del Dr. C. Smith y cuatro del Dr. W. E. Leighton; ambos de la Escuela de Medicina de la Universidad de San Luis.

1. Edad: Promedio de 31.25 años. Límites de 12 a 68 años.
2. Sexo: Hubo un paciente femenino y 7 masculinos.
3. Período de incubación: Promedio de 9.7 días. Límites de 5 a 14. Hubo un caso de período de incubación indeterminado.
4. Tiempo de progresión: Tres pacientes tuvieron tiempo de progresión de más de 48 horas. En 3 fue menos de 48 horas y 2 pacientes no presentaron convulsiones.
5. Signos y síntomas: Los signos y síntomas más frecuentes en orden de frecuencia descendente fueron:

Rigidez de nuca	7 casos (87.5%)
Rigidez m. abdominales	7 casos (87.5%)
Rigidez de masetero	6 casos (75 %)
Convulsiones	5 casos (62.5%)
Opistotonos	4 casos (50 %)
Disfagia	3 casos (37.5%)
Trismus	3 casos (37.5%)
Dificultad Resp.	3 casos (37.5%)
Espasmos localizados	2 casos (25 %)
Fiebre	2 casos (25 %)
Alteración conciencia	1 caso (12.5%)

6. Clasificación: En orden de severidad fué:

Mortalidad calculada	1 caso (12.5%)
Muy severo	2 casos (25 %)
Severo	1 caso (12.5%)
Moderado	3 casos (37.5%)
Leve	1 caso (12.5%)
	<hr/>
	8 casos (100 %)

7. Tratamiento con sulfato de magnesio: se usaron dosis muy variables, según severidad de los casos. Los esquemas generales utilizados fueron los siguientes:

a- De 3 a 16 cc de sol al 25% subcutáneamente cada 3 a 8 horas, según respuesta.

b- De 2 a 3 cc de sol al 25% intraespinal cada 24 horas o según respuesta. Un paciente recibió una sola dosis de 3 cc de sol al 25% intraespinal.

8. Otros medicamentos:

a- ATT (equina): promedio de 110,250 unidades por paciente. Los límites fueron 34,000 y 245,000 unidades administradas según la severidad del caso.

b. Morfina: se usó de 8 a 16 mg. subcutáneamente en cuatro casos para inducir sueño y sedación -

c. Hidrato de cloral: se usó en dos pacientes a dosis de 2 gramos, frecuencia no indicada.

d. Bromuros: se utilizó en un paciente, dosis no indicada.

9. Respuesta al magnesio: (Escala de 0 - 3) Promedio de 2.1.

<u>Grado</u>	<u>No. Ptes.</u>
3	3
2	2
1.5	2
1	2

10. Tiempo de recuperación: promedio de 7 días. Límites de 2 y 17.

11. Tiempo de hospitalización: tiempo promedio de 18 días. Los límites fueron 9 y 26 días.

12. Resultado final: mortalidad: 0. Todos los pacientes se recuperaron.

13. Observaciones: un caso estuvo complicado con prolapso uterino total. Un caso desarrolló una erupción cutánea debida a reacción al suero equino.

Serie No. II.

Consta de diez casos de tetanos tratados con sulfato de magnesio publicada en 1938 por Paterson y Lyall

en Glasgow, Inglaterra. Nueve casos son del Dr. P. Paterson y un caso del Dr. A. Lyall.

1. Edad: promedio de 17.8 años; límites de 10 a 39 años.
2. Sexo: hubo 1 paciente femenino y 9 masculinos.
3. Período de incubación: promedio de 7.4 días; límites de 4 y 15 días.
4. Tiempo de progresión: 3 pacientes tuvieron tiempo de progresión de más de 48 horas; 5 de menos de o igual a 48 horas. En 2 pacientes el tiempo de progresión fue indeterminado.
5. Signos y síntomas: los signos y síntomas más frecuentes en orden descendente de frecuencia:

Espasmos generalizados	10 casos (100 %)
Trismus	3 casos (30 %)
Rigidez m. abdominales	3 casos (30 %)
Rigidez de masetero	3 casos (30 %)
Rigidez de nuca	2 casos (20 %)
Opistotonos	2 casos (20 %)
Risa sardónica	2 casos (20 %)
Rigidez de miembros	1 caso (10 %)
Disfagia	1 caso (10 %)
Sudoración	1 caso (10 %)
Fiebre	1 caso (10 %)

6. Clasificación: en orden de severidad fue:

Mortalidad calculada	2 casos (20 %)
Muy severo	3 casos (30 %)
Severo	1 caso (10 %)
Moderado	3 casos (30 %)
Leve	1 caso (10 %)

7. Tratamiento con sulfato de magnesio: se trataron 8 casos de los 10 a dosis variables según severidad del caso; de 90 cc de sol al 3.5%. Subcutáneamente cada 4 horas a 40 cc de sol al 2.5% cada 4 horas. No se usó el sulfato de magnesio intratecal en esta serie.
8. Otros medicamentos:
 - a. ATT (equima): promedio de 17,700 unidades por paciente; el que recibió más tubo 100,000 y el que menos 1500.
 - b. Morfina: 16 mg. subcutáneamente a intervalos para inducir sueño y sedación en un caso.
9. Respuesta de magnesio: promedio de 1.8

<u>Grado</u>	<u>No. Ptes.</u>
2.4	1
2	3
1.8	2

Grado	No. Ptes.
1.5	1
1.3	1

10. Tiempo de recuperación: promedio de 6.2 días; límites de 4 y 12 días.
11. Tiempo de hospitalización: no reportado en 9 casos (de Paterson). El caso reportado estuvo hospitalizado 35 días.
12. Resultado final: de toda la serie murieron 2 pacientes (20%). De los tratados con sulfato de magnesio no murió ninguno.
13. Observaciones: un caso se complicó con bronconeumonía la cual cedió espontáneamente; no se administraron antibióticos por no conocerse en esta fecha.

Caso documentado en Guatemala (casuística):

A. M. H. masculino de 26 años quien ingresó el 28-III-79 a las 0:00 horas al Hospital Nacional de Escuintla con historia de 8 días previos haber sufrido una caída de un caballo que nontaba golpeándose la cabeza y la espalda. Un día antes de su ingreso, esto es 7 días después de su caída, comenzó con dolor severo en la espalda que le impedía la movilización asociado a sudoración excesiva. A su ingreso se encontró el paciente inmovilizado por espasmos de músculos paravertebrales y cuello. Se encontró una herida en la región de la sutura lamboidea la cual se limpió u suturó. El resto del examen fué aparentemente normal. Se le ingresó al depar-

tamento de cirugía con sospecha de fractura en la columna vertebral.

El mismo día fué transferido a Medicina de Hombres con diagnóstico de tetanos y se le inició tratamiento según el protocolo del hospital: ATT 50,000 Unidades I.V. y 50,000 Unidades I.M. Toxoides Tetánico 0.5 cc. I.M. stat, Largactil* 2 ampollas en 1000 cc. de D/A al 5% para 8 horas, Valium* 10 mg. I.V. por convulsiones y Penicilina -- Critalina 1 millón de Unidades I.V. cada 3 horas. Con este tratamiento se le describe con trismus, rigidez moderada y sin convulsiones. Presión Arterial 140/80; Respiración 20 por minuto; Frecuencia Cardíaca 90 por minuto; Temperatura 37.2° C (axilar).

El 29-III-79 por la mañana el paciente comenzó con convulsiones las cuales el personal manejó con Diazepam. Para entonces se encontró espasticidad generalizada incluyendo miembros inferiores y abdomen ocasionalmente exacerbada a convulsiones tónicas generalizadas. Los signos vitales se mantuvieron estables. Este día se inició el tratamiento con sulfato de magnesio a 15 cc. de sol al 20% y se omitió el tratamiento anterior. Las convulsiones cedieron pero la rigidez presentó poca mejoría así que se agregaron 5 cc. más de solución a la anterior y se dejaron 20 cc. de sol al 20% subcutáneamente en las caras latero-externas de los músculos cada 6 horas, con lo cual el paciente pasa bien la noche. Sin embargo, la mañana siguiente el paciente presenta una convulsión la cual es manejada con 10 mg. de Diazepam. I.V. Al pasar el efecto del Diazepam (= \pm 1 hr.), el paciente presenta otra convulsión que cede con 1 gramo de sulfato de magnesio al 10% I. V. directo. Se cambia el esquema y se dejan 4 gramos (20 cc. de sol al 20%) en una solución para 6 horas y

se agrega Meperidina I. M. cada 6 horas para sedación y analgesia. El día siguiente el paciente se encuentra bastante mejorado y aunque persiste con convulsiones estas son menos frecuentes y de menos intensidad. Puede mover el cuello $\pm 30^\circ$ en ambas direcciones y el tono muscular ha disminuido en aproximadamente 20%. Durante la noche el paciente refirió "calambres" en el abdomen los cuales respondieron satisfactoriamente con bajas dosis de magnesio (2-8 cc. de sol al 10%).

El paciente sigue mejorando moderadamente. El 31-III-79 presenta una leve crisis espástica, manejada por el personal con Diazepam intravenoso. Ese mismo día se sube la dosis de sulfato de magnesio a 6 gramos (30 cc. al 20%) cada 6 horas. En la tarde el paciente presenta una baja en la excreta urinaria hasta aproximadamente 10 cc. por hora, la cual cede (aumenta hasta 50) en 30 minutos con la administración de 1000 cc. de sol salina. Durante la noche se le bajó la dosis de sulfato de magnesio a cada 8 horas y en la madrugada del 1-IV-79 el paciente presenta una convulsión que es nuevamente manejada con Diazepam intravenoso. Este día la dosis se mantuvo en 4 gr. cada 6 horas en solución, y el paciente mejora progresivamente. La dosis se bajó a 4 gramos ya que el paciente nuevamente presentó otra disminución en la excreta urinaria la cual aumentó tras 500 cc. de sol salina. El 2-IV-79 el paciente lo pasa tranquilo; se inicia dieta líquida, la cual es bien tolerada y se omite la Meperidina por petición del personal de farmacia y se inicia Diazepam 10 mg. I.M. cada 8 horas.

El día 3-IV-79 el paciente se encuentra bastante mejorado; presenta una contusión en la región frontal izquierda la cual el personal de enfermería de turno refiere es secundaria a una caída que sufrió el paciente al tratar de levantarse y caminar. Hoy el paciente pide salida. En vista de su buena evolución se bajan las dosis de magnesio y se pasa el Diazepam a P.O. con lo cual el paciente presenta una recaída durante la noche sufriendo varias crisis espásticas. El 4-IV-79 se administra 1 gramo de sulfato de magnesio I. V. directo y se dejan 6 gramos de sol para 6 horas y se deja el Diazepam I. V. cada 6 horas.

Estas fueron las últimas dosis de magnesio administradas al paciente. El día 6-IV-79 el paciente pide su salida la cual es denegada. Se omite el Diazepam y se inicia Meprobamato 800 mg. P.O. t.i.d.

El 9-IV-79 el paciente insiste en su salida la cual se concede y se le da egreso al paciente con Rp de Meprobamato y cita a consulta externa en una semana. El paciente sale con bastante espasmo residual en la espalda. A la semana, en consulta externa, se encuentra el paciente todavía con leve rigidez en la espalda, pero se moviliza adecuadamente. Se deja Rp de Meprobamato nuevamente. No se deja cita de regreso.

Datos de instrumentos de trabajo:

1. Edad : 26 años
2. Sexo : Masculino
3. Período de incubación: 7 días
4. Tiempo de progresión : 48 horas
5. Signos y síntomas : Rigidez de nuca, trismus, rigidez de músculos paravertebrales y abdominales, con-

vulsiones, sudoración, rigidez de miembros.

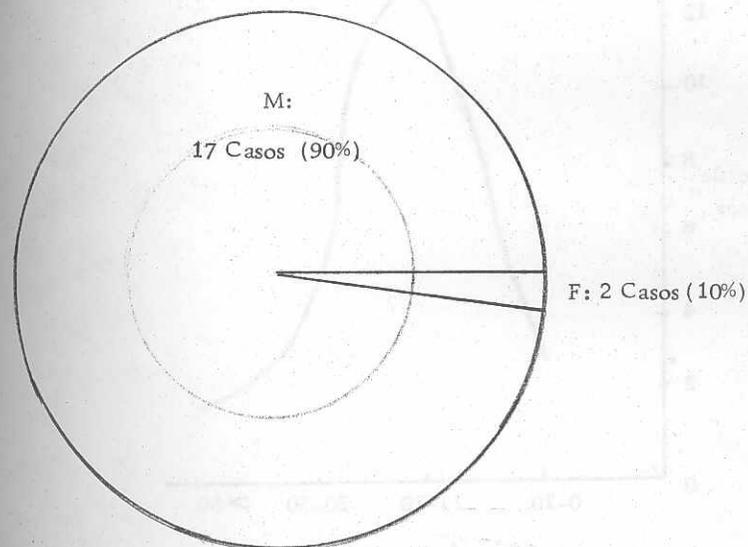
6. Clasificación: Severo
7. Tratamiento con sulfato de magnesio: se usaron 2 -
esquemas:
 - a. 15-20 cc. de sol al 20% subcutáneamente cada 6 h.
 - b. 20-30 cc. de sol al 20% en infusión cada 6-8 h.
8. Otros medicamentos:
 - a. ATT (equina): 100,000 Unidades total; 50,000 ---
I.V. y 50,000 I.M.
 - b. Meperidina 50-100 mg. I.M. cada 6 horas.
 - c. Diazepam 10 mg. I.V. por convulsiones
I.V. cada 6 h. para sedación
I.M. cada 6 - 8 horas
P.O. cada 8 horas
 - d. Penicilina G Cristalina: 1 millón de Unidades -
I.V. cada 3 horas por 10 días.
 - e. Clorpromazina: 100 mg. en sol para 8 horas (se
usó una sola vez).
 - f. Toxoides Tetánico: 0.5 cc. I.M. dosis única.
 - g. Meprobamato: 800 mg. P.O. t.i.d. por 17 días
9. Respuesta al magnesio: con el primer esquema de ---
1.8 y con el esquema I.V. de 2.5. El promedio fue
de 2.1.
10. Tiempo de recuperación: 8 días
11. Tiempo de hospitalización: 12 días
12. Resultado final: Mejorado
13. Observaciones: Ocurrieron dos períodos de oliguria
los cuales cedieron con infusión rápida de solución
salina. El paciente no regresó para proseguir su
esquema de vacunación.

Ninguno de los 19 casos investigados tiene historia de
inmunización previa.

CUADROS

FIGURA # 1

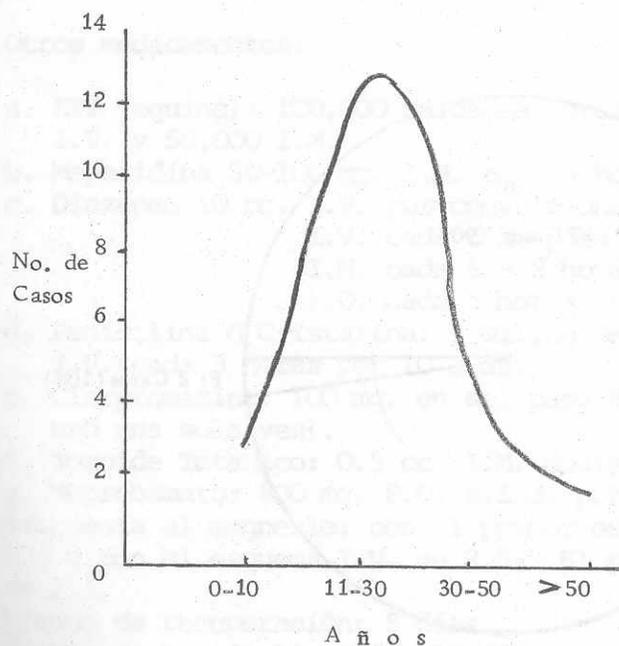
Distribución por sexo de los casos investigados re -
presentados en números absolutos y relativos. Jun/79.



Relación M: F: de 9, 1

CUADRO # 1

Distribución por Edades de los Casos Investigados
Jun/79 Hernández



Edad Promedio: 22,8 Años límites de 10 y 68 años.

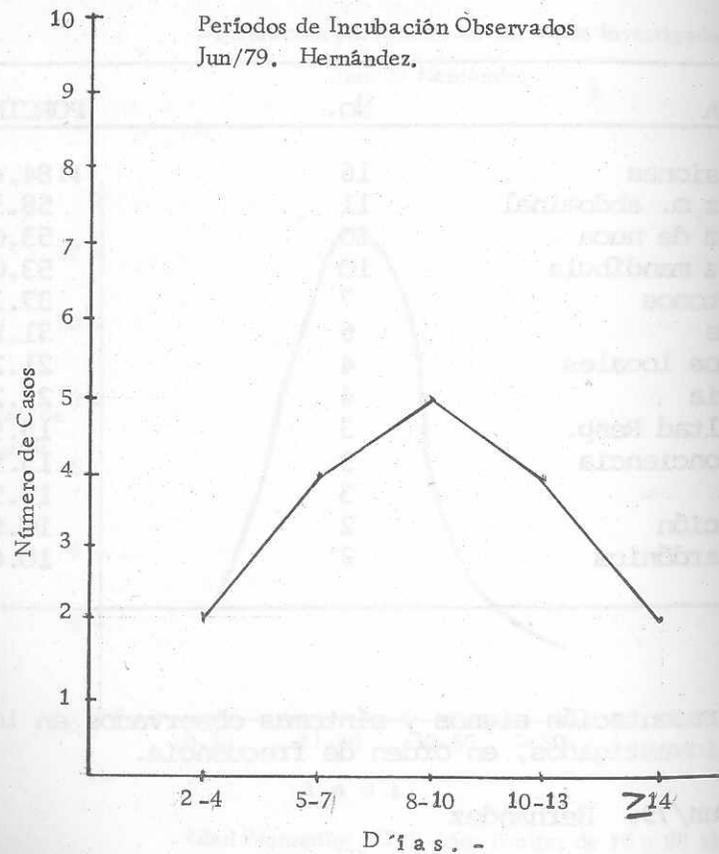
TABLA # 3

SINTOMA	No.	PORCIENTO
Convulsiones	16	84.4 %
Rigidez m. abdominal	11	58.3
Rigidez de nuca	10	53.0
Rigidez mandíbula	10	53.0
Opistotonos	7	37.1
Trismus	6	31.8
Espasmos locales	4	21.2
Disfagia	4	21.2
Dificultad Resp.	3	15.9
Alt. conciencia	3	15.9
Fiebre	3	15.9
Sudoración	2	10.6
Risa sardónica	2	10.6

Presentación signos y síntomas observados en los casos investigados, en orden de frecuencia.

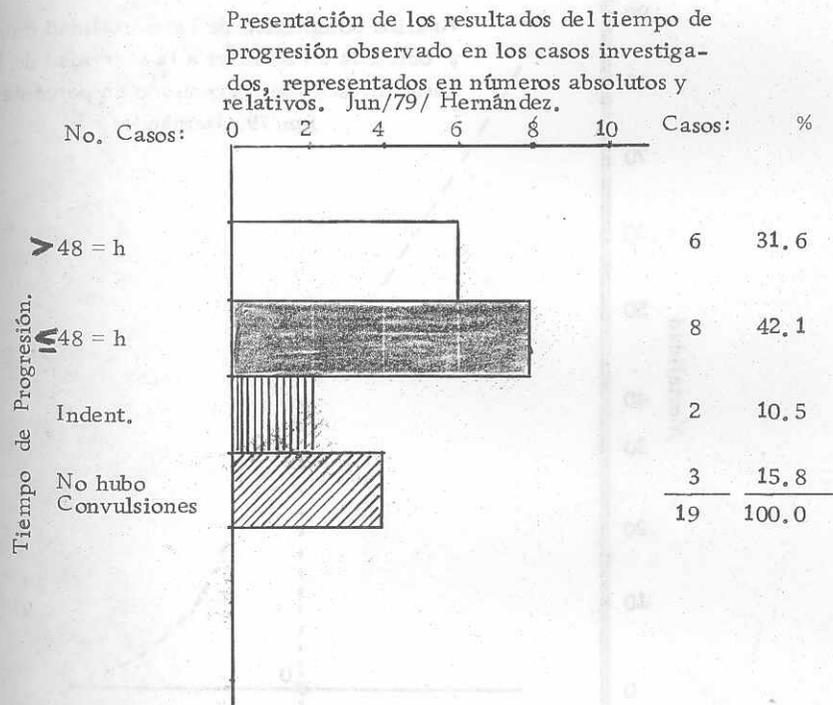
Jun/79. Hernández

CUADRO # 2



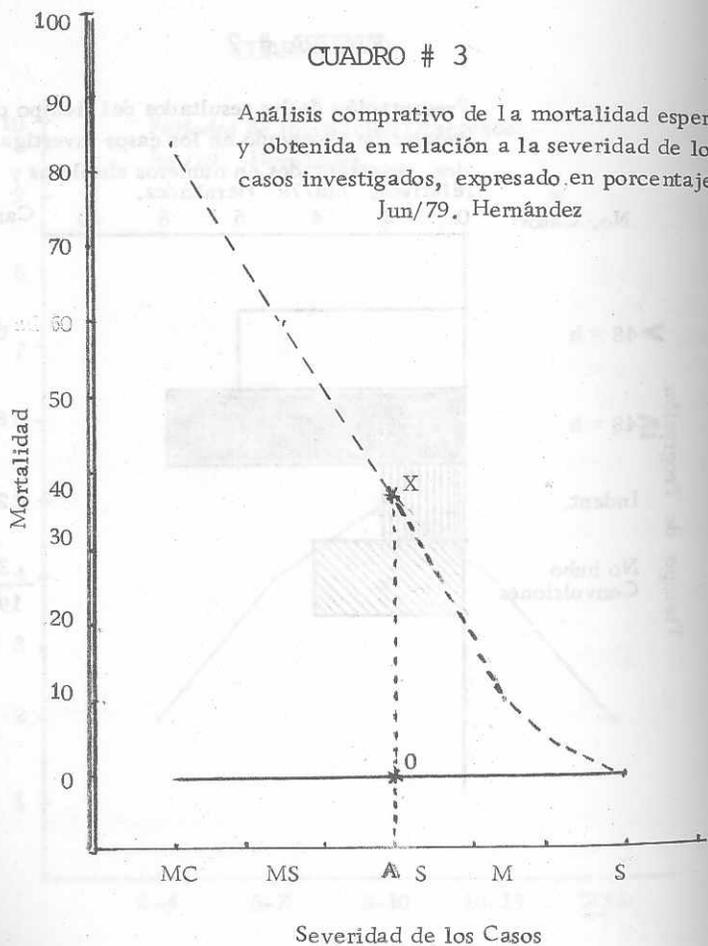
(Promedio de 8,8 días. Límites: 4-15)
Indeterminado en 2 casos.

FIGURA # 2



CUADRO # 3

Análisis comparativo de la mortalidad esperada y obtenida en relación a la severidad de los casos investigados, expresado en porcentaje.
Jun/79. Hernández



- (----) Mortalidad Esperada
 () Mortalidad Obtenida
 (x) Mortalidad Promedio Esperada (37,3%)
 (0) Mortalidad Promedio Obtenida (0,0%)
 (A) Severidad Promedio Obtenida
 MC = Mortalidad Calculada; MS = Muy severo
 M = Moderado; S; Severo; L = Leve.

TABLA # 2

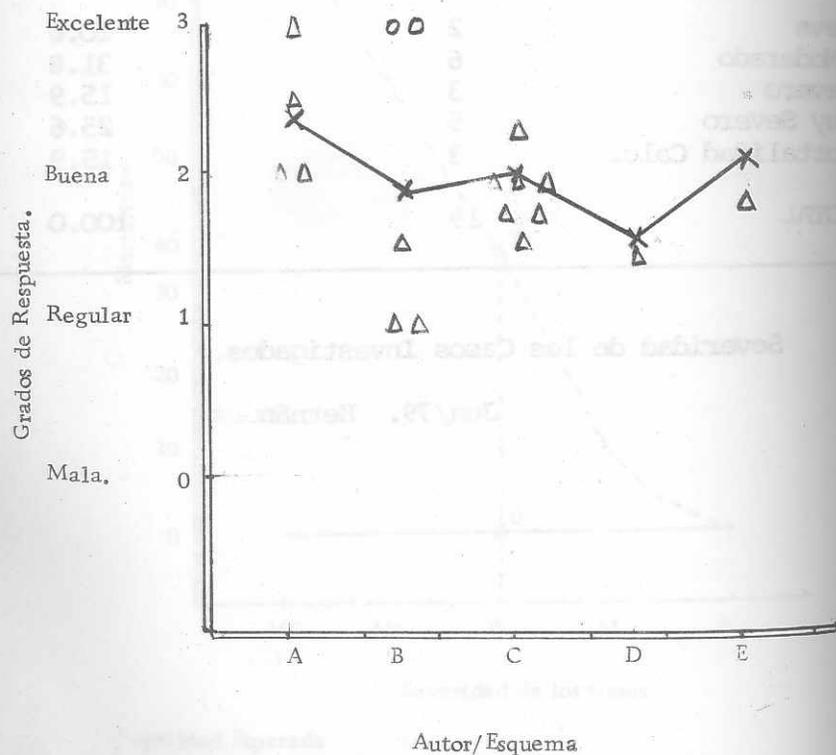
SEVERIDAD	No.	PORCIENTO
Leve	2	10.6
Moderado	6	31.8
Severo	3	15.9
Muy Severo	5	25.6
Mortalidad Calc.	3	15.9
TOTAL	19	100.0

Severidad de los Casos Investigados.

Jun/79. Hernández.

CUADRO # 4

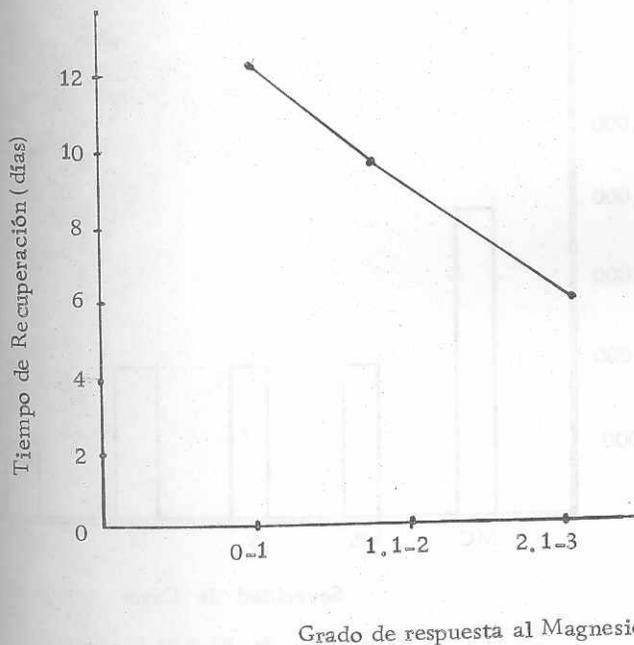
Respuesta al Tratamiento con Magnesio de los Casos Investigados según Autor/Esquemas Aplicados
Jun/79/Hernández



- (A): Smith, 1924: 4 casos; 4 esquemas aplicados. Promedio: 2,3
 (B): Leighton, 1924: 4 casos; 5 esquemas aplicados. Promedio: 1,9
 (C): Paterson, 1938: 9 casos; 7 esquemas aplicados. Promedio: 2,0
 (D): Lyall, 1938: 1 caso; 1 esquema aplicado. Respuesta: 1,5
 (E): Hernández, 1979: 1 caso; 2 esquemas aplicados. Promedio: 2,1
 Respuesta Promedio de todos los casos: 2,2
 Vías Utilizada ; Δ Subcutánea; \circ Intratecal; \bullet Intravenosa
 (x) = Respuesta promedio.

CUADRO # 5

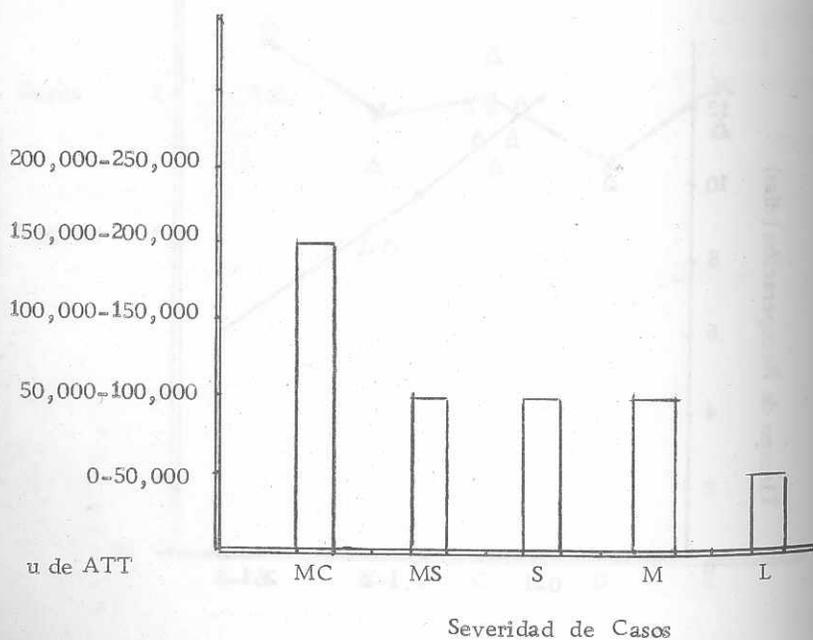
Análisis comparativo entre el Grado de Respuesta al magnesio y el tiempo de recuperación de los casos investigados. Jun/79. Hernández.



Tiempo de recuperación promedio de 8.2 días Límites 2 - 17.

FIGURA # 3

Uso de ATT en relación a la severidad de los casos investigados. Jun/79. Hernández.



(Promedio de 62,000/Pacientes)

TABLA # 4

Presentación de los esquemas de tratamiento con sulfato de magnesio utilizados por los autores en relación a la severidad de los casos y respuestas al tratamiento. Jun/79. Hernández.

CASO	AUTOR	CLAS.	Res	
1	A	S	16 cc. al 25% s.c. q 5-8 h	2.5
2	A	L	16 cc. al 25% s.c. dos dosis	3
3	A	M	16 cc. al 25% s.c. q 5 h	2
4	A	MS	12-16 cc. al 25% s.c. q 3-6 h	2
5	B	MC	90 cc. al 25% s.c. q 24 h (dd) 2 cc. al 25% i.t. q 24 h	1 3
6	B	MS	3 cc. i.t. al 25% (du)	3
7	B	M	20 cc. al 25% q 24 h (dd)	1
8	B	M	12-18 cc. al 25% s.c. (dd)	1.5
9	C	MC	40 cc. al 2.5% s.c. q 4 h	2.4
10	C	M	(?) cc. al 2% s.c. q 4 h	2
11	C	L	40 cc. al 2% s.c. q 4 h	1.5
12	C	M	40 cc. al 2% s.c. q 4 h	2
13	C	MS	40 cc. al 5% s.c. q 4 h	1.8
14	C	MS	40 cc. al 2.5% s.c. q 4 h	2
15	C	M	40 cc. al 2.5% s.c. q 4h	1.8
16	D	S	40-90 cc. de 3-5% s.c. q 4 h	1.5
17	E	S	20 cc. al 20% s.c. q 6 h 20-30 cc. al 20% en sol I.V. q 6h	1.8 2.5

(dd) = dosis divididas. (du) = dosis única
s.c. = subcutáneo. i.t. = intratecal. i.v. = intravenoso.

Clasificación: L=Leve; M=Moderado; S=Severo; MS=Muy se
vero; MC=Mortalidad calculada.

DISCUSION Y ANALISIS

El tétanos es una enfermedad que no se encuentra limitada por edad o sexo, sin embargo, la epidemiología ha demostrado distribución desigual con respecto a estos parámetros. La literatura ha reportado relación M:F de aproximadamente 2.5:1 (13,5). La relación nuestra fue de 9:1 (Fig. 1). La tendencia mayor en varones se podría explicar en parte por la actividad que estos pacientes desarrollan aunque también se ha encontrado que la relación M:F en tétanos neonatal es de 2.5:1 donde presuntamente ambos sexos corren el mismo riesgo de infección (5).

Las incidencias según edad varían. En nuestro caso la edad promedio fue de 22.8 años distribuidas en una curva parabólica semejante a la campana de Gauss (Cuadro # 1). En Estados Unidos la edad promedio es de 48 años. Esto se debe a que la incidencia de tétanos en los Estados Unidos es de 8 a 10 veces mayor en pacientes de más de 60 años que en pacientes de 10 a 20 (5). Probablemente esto obedezca a los planes masivos de vacunación llevados a cabo en ese país, asociado a el estadio del desarrollo demográfico de la población. En Haití en 1975 -- Garnier reportó una curva hiperbólica con la incidencia más alta en las edades de 3 a 10 años (13).

El signo más frecuente reportado fue el de convulsiones (Tabla # 3), la cual se observó en 16 casos (84.4%). Este dato contradice la literatura, que reporta la rigidez de la mandíbula como el signo más común. Esto se debe a la forma de descripción de los casos en la literatura ya que se tomaron en cuenta en muchas oca-

siones, solamente los signos y síntomas más sobresalientes. Los casos que se presentan con convulsiones por regla general evolucionan a través de rigidez de la mandíbula primero.

El período de incubación promedio fue de 8.8 días -- (Cuadro # 2) con límites de 4-15 días. Esto es consistente con la literatura la cual reporta períodos de incubación promedio de 7-8 días, con los límites de 1-54 días -- en casos extremos (5,10).

El tiempo de progresión promedio se midió en períodos de más de 48 horas o menos de 48 horas (Fig. # 2). Este parámetro juntamente con el período de incubación y la frecuencia de signos y síntomas es expresión de la severidad de los casos vistos. Solamente en 3 casos (15.8%) no hubo tiempo de progresión. Cinco pacientes (31.6%) -- presentaron tiempo de progresión de más de 48 horas, y 8 (42.1%) presentaron un tiempo de progresión de igual o menos de 48 horas. En 2 (10.5%) el tiempo de progresión fue indeterminado. De todos los casos, 16 presentaron tiempo de progresión, lo que concuerda con la incidencia de convulsiones en la frecuencia de signos y síntomas.

La severidad de los casos vistos demostró una distribución desigual, siendo los más altos Moderado y Muy severo. La más baja fue leve con el 10.6% de casos. En la literatura, la severidad de los casos varía grandemente -- de ahí las diferencias en las tasas de mortalidad reportadas. Según algunos estudios (13), esto se puede deber a infecciones con diferentes cepas de *Clostridium* encontrados en diferentes regiones del mundo lo que podría alterar la potencia de la neurotoxina y por ende la severidad del caso.

Es de notar que los 17 casos de tétanos tratados con sulfato de magnesio, ninguno falleció. Uno esperaba encontrar una mortalidad más elevada, en especial en los casos antiguos antes del advenimiento de antibióticos u otros avances en la terapéutica intensiva.

Sería ilógico arguir, aún en base a los resultados obtenidos, que la institución de la terapia con sulfato de magnesio nos aseguraría una sobrevivencia del 100% de los casos de tétanos; pero si que los sorprendentes resultados obtenidos se deben en gran parte al uso del sulfato de magnesio. En el cuadro # 3, se expone la curva de mortalidad esperada según la severidad de casos vistos, comparada con la curva de mortalidad obtenida en todas las severidades. La curva de mortalidad obtenida está totalmente plana en 0% de mortalidad. La curva de mortalidad esperada se tabuló de acuerdo con la severidad de casos vistos con la tabla de severidad de Lassen (Tabla # 1). La severidad promedio se encuentra en el punto A (Cuadro # 3) situado en un punto intermedio entre Severo y Muy Severo. Se obtuvo trazando una perpendicular desde el promedio de mortalidad esperada hasta la abscisa de severidad. Tomando en cuenta la severidad promedio de todos los casos, medida en porcentaje de mortalidad esperada, se esperaría encontrar una mortalidad general de 37.3%. Obtuvimos una de 0.

El Cuadro # 5 es una expresión de el grado de respuesta al magnesio, en escala de 0-3, relacionado al tiempo de recuperación. La curva es distintivamente lineal, con los mejores (menores) tiempos de recuperación asociados a mejores grados de respuesta. Esto sugiere una relación directa entre el tratamiento con el magnesio y la recuperación del paciente.

En las series de los diferentes Autores hubo discrepancia en cuanto al esquema de tratamiento con el sulfato de magnesio y por ende obtuvieron resultados variables --- (Cuadro # 4). La ruta de preferencia utilizada por todos fue la subcutánea, la cual se usó en el 84.2% de los esquemas. La de segunda elección fue la intratecal, reservada para casos muy severos y se usó en 2 casos de los 17 tratados (12.3%).

Smith (autor A) usó el sulfato de magnesio en solución al 25% subcutáneamente en dosis de 12 a 16 cc. según severidad del caso, cada 3 a 6 horas. (Tabla # 4). Aunque recomendaba el uso del magnesio intratecal en casos severos, no lo utilizó en ninguno de sus cuatro casos publicados. Obtuvo una respuesta bastante uniforme entre 2 y 3 con un promedio de 2.3.

Leighton, en sus cuatro casos, usó dosis mucho más inferiores a las de Smith y en los esquemas subcutáneos registró los resultados más bajos (promedio de 1.2 por vía s.c.). En 2 ocasiones utilizó la vía intratecal a razón de 2-3 cc. de sol al 25% una vez al día. En ambos casos obtuvo resultados excelentes (3). Un paciente mejoró con solamente una inyección intratecal y otro, un caso de Mortalidad Calculada, presentó escasa mejoría al usar el magnesio subcutáneamente, pero respondió notablemente con las inyecciones intratecales. Es por estos dos casos de respuesta excelente que su promedio general es de 1.9.

Paterson (autor C) usó el sulfato de magnesio en soluciones más diluidas pero en mayores cantidades. El utilizó inyecciones de 40 cc. de sulfato de magnesio subcutáneamente al 2-5% cada 4 horas. Sus respuesta se mantuvieron bastante parejas entre 1.5 y 2.5 con un promedio general -

de 2.0.

En el caso de Lyall, el usó inyecciones de 90 cc. con al 3.5% subcutáneamente cada 4 horas, reduciendo la dosis paulatinamente hasta 40 cc. de sol al 5%. Como sitios de inyección, utilizó los tejidos sueltos de la axila, pecho abdomen y muslos. Durante el tratamiento describió el mejor sitio de inyección como el aspecto latero-externo del muslo, lugar que ocupó el resto del tratamiento. Al décimo día su paciente desarrolló bronconeumonía la cual cedió espontáneamente. La respuesta al magnesio fue de 1.5.

En nuestro caso se inició el tratamiento de sulfato de magnesio subcutáneamente en conformidad con los esquemas obtenidos de la literatura, a dosis de 20 cc. de sol al 20% cada 6 horas. Esperando obtener relajación adecuada y un cese total de espasmos sin obtenerla, y asociado a algo de irritación local por el magnesio subcutáneo; se pasó a la vía intravenosa, posteriormente subiendo la dosis a 30 cc. en infusión cada 6 horas donde se obtuvieron los mejores resultados: (1.8 por vía subcutánea y 2.5 por vía intravenosa). En dos ocasiones se bajó la dosis de magnesio al paciente al presentar este períodos de oliguria. Al disminuir la dosis de magnesio y aumentar la entrada de líquidos, se restauró la excreta urinaria en ambas. La disminución de la dosis de magnesio ocasionó exacerbación de síntomas estas dos veces y en una tercera cuando se bajó la dosis por error del personal de turno. En todas las ocasiones los síntomas cedieron al reiniciar el magnesio.

En ninguno de los casos se usó dosis de magnesio que produjeran relajación total de los músculos. Las dosis fueron aumentadas o disminuídas según el efecto deseado para controlar los espasmos. Para causar parálisis muscular se hubieran necesitado dosis mucho mayores que las empleadas. Aún las dosis empleadas en los casos de la literatura no fueron suficientes para abolir los espasmos completamente por vía subcutánea, si no solamente para disminuir los mismos en frecuencia e intensidad. El que usó las dosis más altas fue Smith en el caso # 4 llegando a usar hasta 30 gramos al día. El más bajo fue Leighton en el caso # 7 usando aproximadamente 5 gramos al día. En el primer caso se pudieron haber alcanzado niveles sanguíneos de magnesio de no más de 7 mEq/lt de plasma. En el segundo no más de 3 mEq/lt. En el caso nuestro, durante el período que se administraron 6 gramos cada 6 horas, los niveles sanguíneos pudieron haber alcanzado 7 u 8 mEq/lt de plasma.

Considerando que la flaccidez total de músculos voluntarios se alcanza cuando el nivel de magnesio en sangre ha alcanzado o sobrepasa los 15 mEq/lt de plasma (31), en todos los casos hubo amplio margen para buscar una relajación más completa. No obstante que se alcanzaran niveles sanguíneos de magnesio de esta magnitud, el efecto depresor persistiría siendo periférico únicamente. Esto se debe a que el magnesio aún a niveles tan altos, atraviesa con mucha dificultad la barrera hematoencefálica (Somjen y Hilmy, 1966). Todavía no se han estudiado adecuadamente los efectos del magnesio sobre el sistema nervioso central humano en con concentraciones mayores que estas por peligro de causar para cardíaco en diástole; aunque Moore y Wingo en 1942 reportaron un estado semejante a la anestesia quirúrgica a niveles sanguíneos de 22.2

mEq/lit (26).

El hecho que el magnesio no atraviesa la barrera hematoencefálica a concentraciones por ahora terapéuticas está ilustrado en los casos 5 y 6, donde se controlaron adecuadamente los espasmos y la rigidez muscular con solamente una dosis de 0.75 gramos intratecal en el último y 0.5 gramos intratecal en el primero cada 24 horas, al fallar una dosis 35 veces mayor por vía subcutánea. Por esto se deduce que los resultados obtenidos en los casos de la literatura tanto como en el nuestro, se deben al efecto depresor que ejerce el magnesio sobre el sistema nervioso periférico y directamente sobre los músculos. Esta opinión está además apollada por los casos donde se necesitaron otros medicamentos como la morfina o el Diazepam para alcanzar algún grado de sedación. Si el magnesio atravesara la barrera hematoencefálica, un potente depresor del tejido nervioso como lo es el magnesio causaría un profundo estado de sedación al llegar al SNC -- (34), cosa que no ocurrió.

En situaciones donde el defecto principal estriba en el SNC como lo es el tétanos, sería ideal poder llegar al efecto terapéutico directamente a este nivel, objetivo que se logra con el sulfato de magnesio solamente por medio de la administración intratecal. Sin embargo, no es necesario recurrir a esto en todos los casos de tétanos ya que bien se puede utilizar los efectos del magnesio por vía parenteral asociado a un sedante como lo es el Diazepam o un barbitúrico en la mayoría de los casos. En una asociación como ésta, se podría esperar que el magnesio actuara deprimiendo los impulsos nerviosos al salir de la médula espinal, en el trayecto axonal, en

la terminación nerviosa de la placa mioneural, desensibilizando la membrana receptora en la placa mioneural e inhibiendo directamente el músculo. Además en el sistema nervioso, a nivel periférico, disminuyendo las descargas simpáticas al inhibir la transmisión interneuronal a nivel ganglionar y la propagación de los impulsos nerviosos por los nervios respectivos. Este efecto se vió en 4 casos donde signos de sobreactividad simpática (fiebre, sudoración, hipertensión labil, etc), cedieron parcial o totalmente con la administración del magnesio.

Aparentemente la vía subcutánea no es la mejor para la administración del magnesio ya que ésta limita el volumen que se administra; las soluciones hipertónicas son dolorosas y causan irritación local, y el estímulo es de evitarse en el paciente tetánico. La vía intravenosa -- ofrece una ruta donde se puede administrar fácilmente el magnesio graduando la velocidad de infusión y no se estimula excesivamente al paciente. La ruta más eficaz es indiscutiblemente la intratecal pero esta presenta la inconveniencia de efectuar una punción lumbar en un paciente con tétanos. Sin embargo, esto es necesario solamente en casos aislados.

Desde el punto de vista renal se observó que en dos ocasiones se presentó un cuadro de oliguria en el paciente manejado por nosotros; las cuales cedieron al disminuir la dosis de magnesio y aumentar el ingreso de líquidos. Esto se debe a la forma en la cual el riñón maneja el magnesio. Bajo condiciones basales, el ión Mg es reabsorbido del filtrado glomerular en el túbulo proximal en un 95% y el restante 5% es excretado en función al volumen de la diuresis. La reabsorción del Mg aumenta al aumentar la carga de Mg sobre el túbulo proximal hasta --

llegar al umbral de saturación. Al sobrepasar este, el exceso de Mg es excretado. En algunas especies el nivel de saturación se alcanza al llegar a niveles plasmáticos 4 veces mayor que el normal y en otras la absorción máxima se ve a niveles basales. La humana probablemente cae entre estas dos (22). En casos de hipermagnesemia, se empieza a excretar el exceso de magnesio cuando este satura la capacidad reabsorbente del túbulo. Esta excreción es aumentada por la infusión salina (que aumenta el volumen de espacio intravascular) o al administrar diuréticos como la furosemida o el ácido etacrínico (que aumenta el volumen de la diuresis). Por otra parte, la hipermagnesemia es capaz de reducir la filtración glomerular reduciendo la presión de filtración al efectuar vasodilatación sobre la arteriola eferente (1). Esto podría causar la disminución de la excreción de magnesio resultando en la acumulación del en el plasma. Solamente si la disminución de la filtración glomerular reduce la carga de magnesio por debajo del umbral de saturación, entonces se excretaría solamente el 5% del magnesio filtrado y el resto sería reabsorbido, como ocurre en condiciones basales. Afortunadamente este efecto autopropagatorio es rápidamente reversible aumentando el volumen intravascular con infusión salina o aumentando el volumen de la diuresis con diuréticos. Es probable que los períodos de oliguria vistos en nuestro caso se deban a varios factores en conjunto:

1. La hipermagnesemia terapéutica disminuyó la presión glomerular y por consiguiente el volumen del filtrado.
2. Baja ingesta de sodio, asociada a la hipermagnesemia (casi invariablemente el magnesio se administro en

D/A al 5%).

3. Sudoración excesiva debido al mismo tétanos y a gran cantidad de sulfato de magnesio administrado rápidamente intravenoso que pudo haber causado algún grado de deshidratación. Por lo tanto, el uso juicioso de líquidos y electrolitos en pacientes tetánicos manejados con sulfato de magnesio evitaría cualquier complicación de este tipo, si se tienen en mente los efectos del magnesio sobre la función renal.

A nivel cardiovascular se ha observado que el Mg, en altas concentraciones, causa un aumento en el tiempo de conducción con un P - R e intervalo QRS prolongados; cambios semejantes a los que se observan en la hiperkalemia. También puede retrasar la formación de impulsos por el nódulo S - A. El ión Mg además puede abolir las contracciones ventriculares prematuras observadas en la intoxicación digitalica, pero es raramente utilizado en este sentido al menos que también se encuentre una hipomagnesemia asociada. El exceso de Mg en plasma puede causar vasodilatación por acción directa sobre los vasos sanguíneos y por bloqueo ganglionar (1).

En otros sistemas se ha reportado que la hipermagnesemia puede inducir disminución en la tasa de elaboración de hormona paratiroidea y/o ciertos grados de hiperglicemia (26,29).

Todos los efectos del Mg en los diversos sistemas son rápidamente reversibles con la concomitante administración de sales de calcio.

CONCLUSIONES

1. Hasta ahora no se le ha dado la suficiente atención al sulfato de magnesio en el tratamiento del tétanos para establecer su verdadero valor terapéutico en esta enfermedad.
2. Los buenos resultados obtenidos por los Autores, son expresión directa de los efectos del sulfato de magnesio sobre el curso clínico del tétanos.
3. El sulfato de magnesio por vía parenteral y en asociación a un sedante es un arma eficaz para combatir los espasmos y la sobreactividad simpática en la mayoría de los casos de tétanos.
4. En casos muy severos, refractarios al tratamiento parenteral, la ruta intratecal es la indicada.
5. Es muy probable, en base a los resultados de esta investigación, que usando correctamente el sulfato de magnesio, se podría reducir considerablemente la mortalidad debida al tétanos.
6. A pesar de las posibles complicaciones e inconveniencias, el sulfato de magnesio ha demostrado ser meritorio de pruebas más extensas en el manejo del paciente tetánico.

RECOMENDACIONES

1. No se debe dejar pasar por alto la oportunidad de investigar más a fondo un medicamento prometedor como lo es el sulfato de magnesio en el tratamiento del tétanos.
2. Esta prueba se debe hacer a doble ciego en una serie amplia, usando el esquema de tratamiento citado abajo y clasificados según Lossén.
3. Tras la revisión de la literatura pertinente y los casos presentados, a continuación se exponen pautas no solo para la administración de sulfato de magnesio si no también para el manejo general de los pacientes con tétanos.

PROTOKOLO: (el cual se usó con variaciones en el manejo del caso propio).

1. Todo paciente con tétanos debe ser ingresado a cuidados intensivos o área especial.
2. Debe guardar reposo absoluto en un lugar quieto y semi-oscuro para evitar estimulación excesiva. Se le debe movilizar cuidadosamente y regularmente para prevenir ulceraciones de decubitus y/o acumulación de secreciones.
3. Se deben drenar abscesos, debridar tejidos necróticos

cos, tratar quemaduras, etc. con objeto de eliminar la fuente de infección. Algunos autores piensan -- que tétanos puerperal no es indicación de histerec-
tomía (20).

4. Se deben monitorizar temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, ingesta y ex-
creta. Si fuera necesario PVC. EKG. etc.

5. Laboratorios:

Recuento de blancos con fórmula diferencial, hemo-
globina y hematocrito, orina y heces (por la alta -
incidencia de parasitismo intestinal (13). Si fue-
re necesario gases arteriales, glicemia, electroliti-
tos u otros.

6. Soluciones intravenosas:

Las primeras 24 horas 50 a 60 ml/kg de peso como re-
querimientos basales de agua más requerimientos de
Sodio y Potasio. Se deben corregir déficit si es -
tos existieran. Después de este período según nece-
sidades del paciente. Si el paciente no esta tole-
rando P.O. se deben administrar por lo menos 1 ó 2
litros de solución salina al día al dar tratamiento
con magnesio.

7. Alimentación:

Nada P.O. las primeras 24 horas. Luego iniciar die-
ta según tolerancia del paciente a razón de 5 g/kg
de CHO, 2 g/kg de prot. y 3 g/kg de grasas. No se
debe postponer la alimentación más de 3 ó 4 días.

Si el paciente no tolera P.O. colocar SNG o evaluar
gastro o ileostomías. Si hay recursos utilizar hi-
peralimentación intravenosa.

8. Ventilación:

Se debe asegurar una vía aérea adecuada. En casos -
de respiración severamente comprometida efectuar tra-
queostomía. O₂ por dificultad respiratoria o metabo-
lismo elevado.

9. Inmunización:

a. Activa: Toxoide tetánico adsorbido, dosis única
al ingresar. Seguir plan de vacunación según -
historia inmunológica del paciente.

b. Pasiva: De primera elección la globulina humana
antitetánica, 25 unidades/kg de peso intromuscú-
lar, dosis única. De segunda elección la anti-
toxina tetánica equina, 20,000 unidades intra -
venosa, dosis única al ingresar.

10. Antibióticos:

En casos no complicados de tétanos se debe usar peni-
cilina G cristalina, 1 millón de unidades intravenosa-
mente cada 3 horas. Si el paciente es alérgico a la
penicilina usar oxitetraciclina, 250 mg I.V. cada 6 -
horas o en tercer lugar eritromicina. La antibiotico-
terapia se debe mantener por lo menos durante 10 días.
En casos de infecciones sobregregadas, usar antibióti-
cos según cultivos y sensibilidad.

11. Analgesia:

Meperidina, 50 - 100 mg intramuscular cada 4 a 6 horas. En casos severos usar morfina.

12. Sedación:

Diazepan, 10 mg intramuscular cada 4 a 6 horas o algún barbitúrico (fenobarbital 30 - 60 mg. intramuscular cada 6 a 8 horas.

13. Sulfato de magnesio:

A todo paciente que ingrese se le debe probar el magnesio. La dosis inicial abedecerá la severidad del caso. En el caso promedio puede iniciar el tratamiento buscando niveles sanguíneos de -- 7 - 10 mEg/lt. En un adulto esto se obtiene administrando 4 - 8 gramos de infusión intravenosa para 6 horas; ya que un gramo de sulfato de magnesio contiene 8.25 MEg la dosis máxima es de 20 - 25 gramos, o 2 - 4 mEg/kg (concentración de plasma aprox. 15 mEg/lt). Un riñón en función normal puede excretar esta carga aguda en aproximadamente 30 a 40 minutos (0.37 - 0.5 mEg/min). Así que en infusión hay que mantener una velocidad mayor que esta, una forma útil aunque algo inexacta de calcular la concentración alcanzada tras una carga de magnesio es:

$$\frac{\text{Gramos} \times 8.25 \times 5}{\text{peso de pte}} = \text{conc. en mEg/lt de plasma}$$

En casos de sobredosis de magnesio se deben administrar sales de calcio (cloruro o gluconato), las cuales se deben mantener siempre al lado del paciente, para revertir el efecto del magnesio. En casos severos o refractarios que presenten signos de sobreactividad simpática severa se debe recurrir a la inyección intratecal de magnesio los autores han reportado buenos resultados 2 - 5 cc. de solución al 25% cada 24 horas.

14. En casos de sobreactividad simpática o inestabilidad cardiovascular no controladas por el magnesio se debe administrar propranolol a dosis incrementadas de 0.5 mg. según las respuesta del paciente.

15. Seguimiento:

Al hacer recuperación, se inicia fisioterapia complementada con meprobamato, 800 mg P. O. tres veces al día para combatir cualquier espasmo residual.

BIBLIOGRAFIA

1. Altura, B.M., and Altura, B.T. Magnesium and vascular tone reactivity. *Blood Vessels* 15(1-3): 5-16, -1978.
2. Beleslin, D. B., and Samardzić, R. Further studies on the ganglionic and neuromuscular blocking action of magnesium in the guinea pig isolated ileum. *Neuropharmacology*. 14(5-6): 337-44 May-June 1975.
3. Benedict, C. R. and Kerr, J. H. Assessment of sympathetic overactivity in tetanus. *Br. Med. J.* 2(6090): 806 Sep 1977.
4. Bradford, W. L. "Tetanus" en tratado de pediatría - Michell-Nelson. 2a. ed. Española (5a. Inglesa). Salvat 1953.
5. Beaty, H. "Tetanus" en Harrison's principles of internal medicine. 8a. ed. Mc Graw-Hill 1977.
6. Bratzlavsky, M. and Vander Eecken, H. Medullary actions of tetanus toxin: an electrofisiologic study in man. *Arch. Neurol.* 33(11): 783 Nov 1976.
7. Chipperfield, B. et al. Magnesium and the heart (editorial). *Am Heart J.* 93(6):697-82 Jun 1977.
8. Davies, J. et al. The effect of magnesium ions on the response of spinal neurons to excitatory aminoacids and acetylcholine. *Brain Res.* 130(2): 364 Jul 1977.

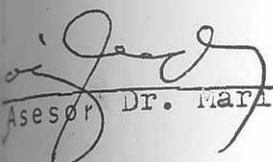
9. Davis, J., and Tongroach, P. Antagonism of synaptic inhibition in the rat substantia nigra by tetanus toxin. *Br. J. Pharmacol.* 59(3):489 Mar 1977.
10. El-Naggar, M. Management of tetanus. *Compr Ther.* 3(7): 64 Jul 1977.
11. Firor, W.M. The treatment and prevention of tetanus (colecive review). *Interrat. Abstr. Surg.* 75, 185 1942.
12. Franz, D. "Centrally acting muscle relaxants" en -- The Pharmacological Basis of Therapeutics". Goodman and Gilman eds. 5a. ed. pp. 239-341 McMillan 1975.
13. Garnier, M. J. Tetanus in patients three years and up, a personal series of 230 consecutive cases. *Am. J. Surg.* 129(4):459 Apr 1975.
14. George, A. J. et al. The involvement of calcium and magnesium in the druginduced and spontaneous release of noradrenaline. *Biochem. Pharmacol.* 24(6): 737-41 Mar 1975.
15. Gordon, T. The effect of external calcium and magnesium ions on the response of denervated muscle to acetylcholine. *J. Physiol. (Lond)*. 225(3):575-586 - Mar 1976.
16. Huttyro, F., and Marek, J. eds. Special pathology of the diseases and therapeutics of domestic animals. Alexander Eger Publ. Chicago. 2nd. American ed. 1920; 3rd American ed. 1926; 4th English ed. 1938.

17. Kerr, J. H. et al. Involvement of the sympathetic nervous system in tetanus. *Lancet*. 2(7562):236 -- Aug 1968.
18. Koelle, G. "Neuromuscular blocking agents", en -- *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Goodman and Gilman eds. 5a. ed. pp 575-586 McMillan - 1975.
19. Lassen, H.C. et al. Treatment of tetanus with curarisation, general anesthesia and intratracheal positive-pressure ventilation. *Lancet* 1040 Nov -- 1954.
20. López, D.M. et al. Tratamiento intensivo del tetanus clínico. *Bol. Of. Sanit. Panam.* 78(2):138-47 Feb. 1975.
21. Lyall, A. Clinical memorandum: A case of tetanus treated by subcutaneous inyecciones of magnesium sulfate. *Glasgow Med. J.* 130:233-35 Nov. 1938.
22. Massry, S. Pharmacology of magnesium. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 17(7):67-82 1977.
23. Mellanby, J., and Thompson, P. A. Tetanus toxin in the rat hippocampus. *J. Physiol. (Lond)*. 269 (1):44-45 Jul 1977.
24. Nicholson, D. Tetanus, still a therapeutic challenge (Editorial). *Heart Lung*. 5(2):226-7 Mar-Apr -- 1976.

25. Paterson, P. Reports of a few cases of tetanus treated with antitetanic serum and magnesium sulfate. *Glasgow Med. J. Series 5* 130-228 1938.
26. Peach, Michael J. "Calcium, magnesium, Barium, Lithium and Ammonium". en *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Goodman and Gilman eds. 5a. ed. pp 787-91 McMillan, N. Y. 1975.
27. Plasma levels of magnesium attained in magnesium sulphate therapy for pre-eclampsia and eclampsia. *Surg, Clin. North Am.* p 353 Apr 1958.
28. Price, D.C. et al. Tetanus toxin, evidence for binding at pre-synaptic nerve endings. *Brain Res.* 121 - (2):379-84 Feb 1977.
29. Smith, C., and Leighton, W. E. The treatment of tetanus with special reference to the use of magnesium sulphate. *Am. J. Med. Sciences.* 168, 552-68 Dec 1924.
30. Stogdale, L. Canine tetanus. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 47(4):299 Dec. 1976.
31. Somjen, G., Hilmy, M., and Stephen, C. R. Failure to anesthetize human subjects by intravenous administration of magnesium sulphate. *J. Pharmacol. Exper. -- Therap.* 154:652 1966.
32. Turner, L. et al. Magnesium therapy in neonatal tetany. *Lancet* 1(8006):283. Feb 1977.

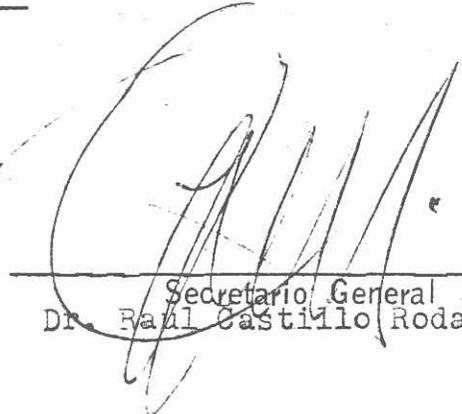
- 33. Woolmer, R. Succinylcholine in the treatment of te tanus. Lancet 808 Oct 1952.
- 34. Wostowicz, J.M. et al. Depression by magnesium ions os spinal neuronal excitability in tissuecultures of central nervous system. Can. J. Physiol. Pharmacol, 55(2):364 Jul 1977.


 Br. ~~Oscar Gonzalez Hernandez Cano~~

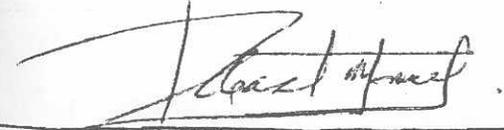

 Asesor Dr. Mario Vargas Cordón


 Revisor
 Dr. Marco Vinicio Donis


 de Fase II
 Julio De León Méndez


 Secretario General
 Dr. Raúl Castillo Rodas

Vo.Bo.


 Decano