

Tétano Generalizado:

Revisión bibliográfica ilustrada con tres casos clínicos del Hospital Max Peralta

Generalized tetanus:

literature review with description of three clinical cases at Hospital Max Peralta

Luis Montero Chacón ¹, Carl Walter Fabián Macaya ², Adriana Valerio Zamora ³

Resumen

El tétano es una enfermedad infecciosa, capaz de producir alteraciones neurológicas debido a una potente neurotoxina, denominada tetanospasmina, la cual es generada por el *Clostridium tetani*, un bacilo anaerobio obligatorio, Gram positivo y formador de esporas. El bacilo usualmente se encuentra en el tracto gastrointestinal de los mamíferos, o bien en el suelo donde existen excrementos de estos animales.

Los casos de tétano han disminuido en muchas regiones del mundo industrializado, pero sigue siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo.

Desde el punto de vista clínico, la toxina genera abolición de los reflejos inhibitorios espinales, lo cual produce un aumento relativo de los estímulos excitatorios, con aumento del tono muscular y espasmos dolorosos, que son las manifestaciones cardinales de la enfermedad.

El tétano se presenta en diferentes formas clínicas, que incluyen las variedades localizado, generalizado y cefálico, además del neonatal. El manejo requiere usualmente de monitorización en unidades de cuidado intensivo, para un control temprano definitivo de la vía aérea, ventilación mecánica, control de los espasmos, control de la labilidad hemodinámica y otras complicaciones propias del paciente crítico, como infecciones, trastornos del estado nutricional y prevención de las alteraciones de la hemostasia. Se presentan tres casos manejados en la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Dr. Max Peralta de Cartago.

Palabras clave: tétano generalizado, unidad de cuidado intensivo, tetanospasmina, *Clostridium tetani*.

Abstract

Tetanus is an infectious disease, which can produce neurological symptoms due to a strong neurotoxin: tetanospasmin. This one is generated by *Clostridium tetani*, a forced anaerobic Gram-positive spore-forming bacillus. This bacterium is usually found in the gastrointestinal tract of mammals, but it can also survive on the ground in animal feces. Tetanus cases have declined in many parts of the industrialized world, but it remains a public health problem in developing countries.

From a clinical point of view, the toxin blocks the spinal inhibitory reflexes, so the excitatory stimuli become predominating, with consecutive increase in muscle tone and painful spasms, which are the cardinal manifestations of the disease.

Tetanus occurs as different clinical forms including localized, generalized, cephalic and neonatal subtypes. Its management usually requires intensive care units, for early airway control, mechanical ventilation, spasms control and hemodynamic variability, as well as preventing complications, such as infections and inadequacy of nutritional status. In this article we present three cases managed at Hospital Dr. Max Peralta, from the public health system in Cartago, Costa Rica.

1. Médico Especialista en Medicina Interna, Residente del Posgrado de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo de la Universidad de Costa Rica en la Caja Costarricense del Seguro Social.
2. Médico Asistente Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Fellowship en Cuidados Críticos Neurológicos. Jefe de la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Max Peralta, Caja Costarricense del Seguro Social, Cartago, Costa Rica.
3. Médico Asistente General, Hospital Dr. Max Peralta, Cartago, Costa Rica.

Correspondencia:
celsus04@yahoo.com

Introducción

El tétano es una enfermedad infecciosa causada por el *Clostridium tetani*, un bacilo anaerobio obligatorio, Gram positivo, formador de esporas, que produce una potente neurotoxina, denominada tetanoespasmina, la cual genera manifestaciones neurológicas.¹

Los casos de tétano han declinado en muchas regiones del mundo industrializado, pero sigue siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo, fundamentalmente por las condiciones higiénicas en que se manejan los procedimientos del período periparto, las heridas, los esquemas de vacunación deficientes, el limitado acceso a cuidados intensivos y a la ventilación mecánica, por lo que aún hoy día mantienen una alta morbilidad por esta enfermedad.¹

La toxina genera abolición de los reflejos inhibitorios espinales, con un predominio consecuente de los estímulos excitatorios, esto lleva al aumento del tono muscular y producción de espasmos dolorosos, que son las manifestaciones cardinales de la enfermedad.¹

El manejo del tétano requiere usualmente de soporte en unidades de cuidado intensivo, para un control temprano definitivo de la vía aérea, ventilación mecánica, control de los espasmos, control de la labilidad hemodinámica y complicaciones propias del paciente crítico, como infecciones, trastornos del estado nutricional y profilaxis de sangrados digestivos o trombosis venosas profundas.

En esta artículo se revisa la literatura acerca de esta enfermedad y se ilustra con tres casos clínicos manejados en el Hospital

Dr. Max Peralta (HMP), en la ciudad costarricense de Cartago.

Caso 1

Se relata el caso de una paciente femenina de 75 años, vecina de la provincia de Cartago, Costa Rica. Como antecedente patológico relevante, era diabética de larga data, con tratamiento. Se internó en el HMP en el año 2015, por un cuadro de debilidad muscular y dificultad para alimentarse. Tenía excoriaciones en el antebrazo izquierdo y las rodillas, secundarias a una caída, una semana antes del ingreso. Presentó de manera progresiva dolor y pérdida del movimiento del codo, del hombro y luego agregó dificultad para abrir la mandíbula.

En el examen físico, se encontró consciente al ingreso, con risa sardónica y trismus (apertura oral menor a 1 cm), con dificultad para protruir la lengua. Con estímulos auditivos o de manera espontánea presentaba opistótonos. Se realizó el diagnóstico clínico de tétanos.

Seguidamente se decidió asegurar la vía aérea de manera definitiva, con traqueostomía de emergencia, para luego ser ingresada en la unidad de cuidado intensivo (UCI), donde se aplicó el tratamiento y la inmunoglobulina antitetánica.

En los estudios de laboratorio, se encontró una elevación leve de la creatina fosfoquinasa, además de una discreta leucocitosis. También se le realizó una tomografía axial computada (TAC) y una punción lumbar (PL), que no demostraron alteraciones significativas.

Durante su estancia en la UCI, la paciente presentó una marcada hipertensión (rigidez), espasmos intensos con estímulos externos,

además de disautonomías, como fibrilación auricular con alta respuesta ventricular y labilidad en la presión arterial, con presiones arteriales medias que alcanzaron hasta 150 mm Hg.

Como parte de la terapéutica utilizada, se le administró 5250 UI de inmunoglobulina antitetánica, de los cuales 250 UI se aplicaron de manera intratecal. Otras modalidades aplicadas fueron la sedación, analgesia y relajación neuromuscular. La sedación con benzodiazepinas se fue descendiendo en forma paulatina a lo largo de sus cuatro semanas de estancia en UCI, hasta que se suspendió.

La paciente se egresó del HMP alerta, aún disártrica pero con capacidad de obedecer órdenes sencillas, con una buena evolución clínica, sin datos de dificultad respiratoria y con sonda de gastrostomía para su nutrición.

En controles clínicos posteriores a nivel domiciliario, recuperó la capacidad de deglución, se envió a retiro de la sonda de gastrostomía, el tono muscular volvió a la normalidad y su mejoría fue total, hasta recuperar su nivel de funcionalidad previo a enfermarse.

Caso 2

Se trató de una paciente de 73 años de edad, con demencia vascular por enfermedad de pequeño vaso, cardiopatía isquémica e hipertensiva. Llamativamente, en este caso no existían antecedentes de trauma. Ingresó con una historia de una semana de evolución con dificultad para la deglución de los alimentos e incluso con mordedura de la lengua, dolor y contractura cervical.

En la exploración inicial, se le documentó

trismus, opistótonos, y rigidez generalizada. Ameritó traqueotomía temprana, así como uso de sedación y relajación neuromuscular. No se evidenció durante su hospitalización disfunción autonómica. Sin embargo presentó una neumonía nosocomial.

Se egresó luego de una estancia prolongada sin traqueostomía, con una condición neurológica y funcional similar a la basal previa a la hospitalización.

Recibió en total 2400 UI de toxina antitetánica intramuscular.

Caso 3

Se trató de una paciente hipertensa de 81 años, quien sufrió una excoriación en codo derecho, 8 días antes del ingreso hospitalario. Tres días antes del ingreso, tuvo cervicobraquialgia intensa, del lado de la excoriación.

Al ingreso se detectaron espasmos generalizados, trismus y risa sardónica. Se le realizó traqueotomía temprana. Requirió en total 25 días de ventilación mecánica, analgesia, sedación y relajación. Durante la evolución se complicó con una neumonía nosocomial asociada a la ventilación. Otra complicación fue un ictus isquémico lacunar, probablemente asociado a la disfunción autonómica que presentó durante su hospitalización.

Recibió gammaglobulina antitetánica perilesional (1000 UI) y en total 6500 UI intramusculares (no recibió dosis intratecal).

Además completó tratamiento antimicrobiano con metronidazol. Se egresó viva y falleció dos años después por otras causas.

Etiología

Clostridium tetani es una bacteria clasificada como bacilo Gram positivo, anaerobio obligatorio, formador de esporas, móvil y de distribución mundial. Las esporas son relativamente resistentes a varios desinfectantes. El autoclave, el yodo y la clorhexidina son letales para la bacteria. Estas esporas pueden sobrevivir por años, en especial en suelo contaminado con heces de animales. Lo anterior, junto con el clima húmedo y el pH del suelo, hace que en los trópicos exista una mayor prevalencia de la enfermedad.¹

En el ser humano, bajo las condiciones anaerobias adecuadas, como por ejemplo en lesiones de piel con necrosis y cuerpos extraños, las esporas bacterianas germinan y elaboran dos exotoxinas: la tetanolisina y la tetanoespasmina.²

La tetanolisina es una hemolisina sensible al oxígeno, que parece estar en relación con la instauración de la infección, pero no propiamente con las manifestaciones de la enfermedad.²⁻³

La tetanoespasmina es una metaloproteasa dependiente de zinc, bajo control de plásmidos, con una única cadena de aminoácido de 150 kD. Cuando esta toxina es segmentada por una proteasa bacteriana llamada papaína, se origina un fragmento C no tóxico (una cadena pesada) y un fragmento A-B patogénico (cadena ligera). Ambos fragmentos se unen por un puente disulfuro (Ver Figura 1).^{2,3}

La cadena pesada es la responsable de la unión específica de la toxina con las células neuronales, así como de su penetración en las mismas. La cadena ligera es la que bloquea la liberación de los neurotransmisores inhibitorios. Cuando la tetanoespasmina es liberada en los tejidos infectados, el fragmento C se une de manera específica a la membrana axonal de la unión neuromuscular, predominantemente en las neuronas motoras alfa, mientras que en menor grado con las neuronas autonómicas.^{4,5}

Una vez que la toxina es internalizada en forma de vesículas, se transporta de manera axonal retrograda transináptica hacia el cuerpo de las células neuronales inhibitorias de la medula espinal y del tallo cerebral (Ver figura 2).⁴⁻⁸

El mayor efecto de la toxina tetánica en las neuronas se genera sobre el complejo de proteínas de membrana denominadas SNARE (del inglés *synaptosomal-associated protein receptor*), en particular la proteína denominada sinaptobrevina.⁹

En su función fisiológica, el complejo SNARE se encarga de unir las membranas de las vesículas, que contienen los neurotransmisores inhibitorios, con la membrana celular de la terminal sináptica, para así verter el contenido (neurotransmisores) hacia el espacio sináptico.⁹

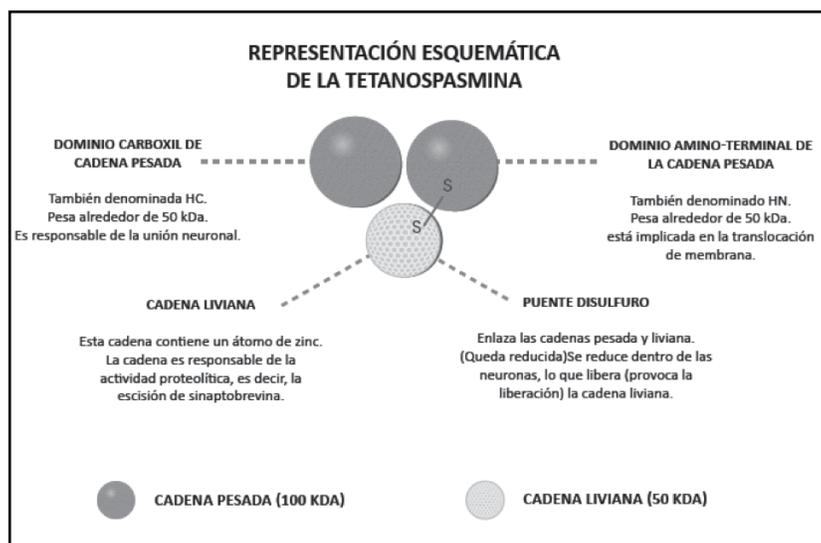


Figura 1. Representación esquemática de tetanoespasmina. Adaptado de Bergey GK et al y Shapiro RE et al.^{2,3}

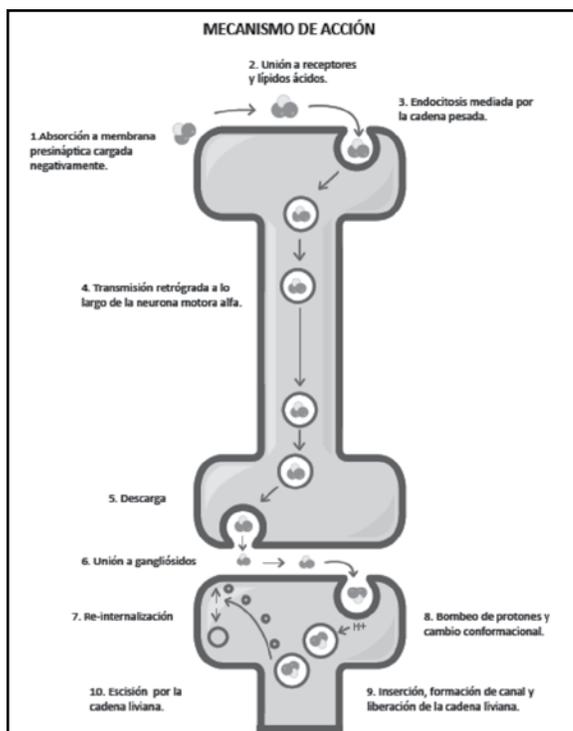


Figura 2. Mecanismo de acción de la toxina tetánica. Pasos para la transmisión axonal retrógrada hasta los cuerpos neuronales inhibitorios. Adaptado de Sabin TD y Kitamura M et al. ^{4, 5}

La cadena liviana de la toxina escinde la sinaptobrevina e impide la liberación de los neurotransmisores inhibitorios en el espacio sináptico; fundamentalmente glicina en la medula espinal y a ácido gama aminobutírico (GABA) en el tallo cerebral.⁹

El bloqueo descrito genera una excesiva e incontrolada aferencia de estímulos y descargas motoras excitatorias, que son las responsables de las manifestaciones clínicas de estos pacientes, como la rigidez muscular, los espasmos y la disfunción autonómica.⁹

La dosis estimada letal de la tetanoespasmina es de 2,5 ng/kg.¹⁰

Epidemiología

El tétano es una enfermedad esporádica que solo afecta a personas no inmunizadas,

parcialmente inmunizadas, o aquellos individuos inmunizados que fallan en mantener una adecuada dosis de refuerzos de vacunación.¹¹

En los países en vías de desarrollo, el tétano aún causa una importante morbimortalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó un total de 2774000 muertes por tétano neonatal solo en el año 1993, a nivel mundial.¹¹

En los Estados Unidos de América, entre los años 1995 y 1997, se generaron solamente 124 casos, para una incidencia anual de 0.15 casos por millón de habitantes. De ellos, un 60% se encontraba entre las edades de 20 a 59 años, 35% mayores de 60 años de edad y un 5% menores de 20 años de edad. Solo hubo un caso de tétano neonatal.¹²

En una revisión hecha en el estado de California, hasta un 40% de los casos registrados se observó en usuarios de drogas intravenosas o subcutáneas, principalmente por el uso de heroína.¹³

También se han reportado brotes importantes después de desastres naturales, como por ejemplo, en tiempos recientes, el terremoto de Haití o el tsunami en Indonesia. En estas poblaciones, la falta de inmunización, la gran cantidad de lesiones en personas víctimas de los desastres, así como la contaminación del suelo y la falta de medidas higiénicas, colaboraron en generar este tipo de brotes.¹⁴

Patogenia

Las esporas usualmente ingresan al cuerpo por la inoculación de una herida y se convierten a la forma vegetativa productora de

toxinas. Un microambiente anaerobio o una reducción local de la oxidación-reducción, como se genera en heridas con tejidos desvitalizados, cuerpos extraños o infección activa, causa que los organismos produzcan dos tipos de toxinas: la tetanoespasmina y la tetanolisina previamente descritas. El *Clostridium tetani* per se no genera una respuesta inflamatoria significativa, por lo que la infección se mantiene localizada.¹⁵

El transporte de la tetanoespasmina, liberada desde el sitio de la lesión hacia el sistema nervioso central, es compleja. Aunque la toxina puede tener acceso al torrente sanguíneo, ésta no cruza la barrera hematoencefálica. La puerta de entrada se genera cuando se unen la toxina con las terminales de las neuronas alfa. Posterior a la unión, la toxina se internaliza en el axón de la neurona y se transporta en forma retrógrada hasta los cuerpos celulares en la medula espinal y el tallo cerebral.¹⁶

La toxina de tétano es una metaloproteasa zinc-dependiente, cuya diana molecular es una proteína llamada sinaptobrevina o VAMP (del inglés vesicle-associated membrane protein), el cual es necesaria para la liberación de neurotransmisores inhibitorios a través de la membrana neuronal.¹⁷

Una vez dentro de las terminales de las neuronas inhibitorias gabaérgicas o glicinérgicas, la tetanoespasmina genera proteólisis de la VAMP e inhibe la liberación de la glicina y el GABA.^{18, 19}

La desinhibición de los arcorreflejos espinales genera un incremento en las descargas de las neuronas alfa y por lo tanto una rigidez sin oposición. La pérdida de la inhibición puede también afectar a los ganglios presinápticos simpáticos, lo que

produce una hiperactividad de este sistema y altos niveles de catecolaminas.²⁰

Existen diferentes manifestaciones clínicas, dependiendo del grado de afección muscular. En el tétano localizado, solo los nervios que suplen al músculo afectado están comprometidos. El tétano generalizado ocurre cuando la toxina se libera en el torrente sanguíneo hacia otras terminales nerviosas. La velocidad de transporte axonal es de aproximadamente 75 a 250 mm /día, lo cual explica el compromiso secuencial de los nervios.²¹

Clínica

El período de incubación varía de 3 días a 3 semanas, con una duración promedio de 8 días posterior a la lesión inicial, pero se encuentra también en función de la distancia entre la injuria y el sistema nervioso central. Por lo tanto, las lesiones en los miembros inferiores o superiores se asocian con períodos de incubación mas prolongados que aquellas en cabeza y cuello.¹⁵

Además, entre más corto el período de incubación, mayor es la probabilidad de muerte por la enfermedad. Por otra parte, de un 15 a un 25% de los pacientes con tétano, no presentan evidencia de una lesión reciente en piel.¹⁵

El tétano puede tomar una de tres formas clínicas: localizada, generalizada y cefálica. La forma localizada se limita a espasmos musculares dolorosos en un grupo confinado de músculos, cercanos al sitio de lesión inicial. Las contracciones musculares pueden persistir por semanas a meses y ceder de manera espontánea. Esta variedad es infrecuente en humanos y generalmente es leve. Sin embargo, puede ser la primera

manifestación de un tétano generalizado, por lo que se debe tener un adecuado seguimiento.¹⁵

El tétanos generalizado tiene una evolución mucho más tórpida. La mayoría de los pacientes tienen una presentación clínica con síntomas y signos floridos. Cerca de un 50% de los casos presentan espasmos en los músculos de la masticación, por lo que aparece el trismus, o bien una expresión similar a una risa forzada conocida como sardónica. Además, hay disfagia, disartria o anartria, rigidez cervical con dolor, así como dolor de hombros y músculos de espalda.¹⁵

Los síntomas progresan hasta comprometer los músculos del abdomen y las extremidades. La contracción de los músculos extensores de la espalda generan una postura de arco denominada opistótonos (Ver Figura 3). Algunos pacientes presentan tetanoespasmos, que son contracciones musculares tónicas, paroxísticas y dolorosas, que ocurren ante la mínima estimulación táctil o auditiva. Inclusive la distensión vesical o intestinal, o la aspiración de tapones de moco pueden generar los tetanoespasmos.¹⁵



Figura 3. Paciente del Caso 1. Traqueostomizada, con rigidez cervical al momento de intentar flexión del cuello.

Una amenaza constante durante el tétano generalizado es la reducción de la ventilación, o apnea secundaria a laringoespasmos. Inicialmente, los espasmos son leves y separados por períodos de relajación. Los paroxismos se pueden tornar más frecuentes, mas severos, dolorosos e incapacitantes conforme avanzan. La disfagia y el íleo puede evitar la alimentación por vía oral. Mientras tanto, la condición cognitiva de los pacientes es por lo general normal.¹⁵

La disfunción autonómica es frecuente y complica los casos severos. Se caracteriza por inestabilidad hemodinámica, labilidad de la tensión arterial, taquicardia, arritmias, hipertermia, sudoración profusa, vasoconstricción periférica y un nivel circulante de catecolaminas elevado. Puede aparecer también bradicardia sintomática e hipotensión, e inclusive se vuelve necesario colocar un marcapaso.¹⁵

Las tormentas autonómicas se caracterizan por episodios de labilidad entre hipertensión-taquicardia e hipotensión-bradicardia. La complicación hemodinámica más temida es el paro cardíaco, que ocurre por las marcadas fluctuaciones entre el sistema simpático y parasimpático.¹⁵

El tétano cefálico es infrecuente y se genera después de lesiones de la región facial, especialmente en la distribución del nervio facial. Inclusive se ha descrito en casos de otitis media. Se caracteriza por parálisis facial unilateral, trismus, rigidez facial y cervical, espasmos faríngeos, frecuentes espasmos laríngeos y posible muerte por asfixia.¹⁵

Otras complicaciones del tétanos incluyen: rabdomiólisis, fracturas por contracción muscular extrema, ruptura de músculos, trombosis venosas profundas, embolismo

pulmonar, atelectasias y neumonía, sepsis, úlceras de decúbito o gástricas, íleo paralítico, impactación fecal y retención urinaria.¹⁵

La severidad de la enfermedad se puede graduar desde un punto de vista clínico, según la clasificación de Ablett (Ver Tabla 1).²²

GRADO	CARACTERISTICAS CLINICAS
I Leve	Trismo leve a moderado, espasticidad general leve, no dificultad respiratoria, no espasmos, disfagia leve o ausente.
II Moderado	Trismo moderado, rigidez marcada, espasmos leves a moderados, pero cortos, moderada dificultad respiratoria con taquipnea > 30, disfagia
III Severo	Trismo severo, espasticidad generalizada, espasmos reflejos prolongados, taquipnea > 40, episodios de apnea, disfagia severa, taquicardia > 120.
IV Muy severo	Grado III y variaciones autonómicas violentas. Hipertensión y taquicardia severas alternando con hipotensión y bradicardia.

Tabla 1. Clasificación de severidad del tétanos de Ablett.²²

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial depende del patrón clínico de presentación. Los espasmos del masetero (trismus) puede presentarse en pacientes con sepsis dental, disfunción de la articulación temporo-mandibular y parotiditis. Además, el trismus y los espasmos musculares pueden ser manifestaciones clínicas de la encefalitis o la meningitis.¹⁵

La rabia puede causar espasmos musculares, particularmente en los músculos de la respiración y la deglución, sin embargo, el cuadro se acompaña de alucinaciones, hidrofobia, manía, estupor y convulsiones tónico clónicas. La tetania hipocalcémica puede ser similar al tétanos, sin embargo presenta los signos clásicos de Chvostek y Trousseau, pero no se asocia con trismus.¹⁵

Algunas reacciones medicamentosas pueden generar distonías, como las fenotiazidas o cualquier otro inhibidor de dopamina. Las intoxicaciones con venenos, como la estricnina, pueden producir un cuadro clínico idéntico.¹⁵

Evaluación y diagnóstico

El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos. La ausencia de una herida no excluye el tétanos. Es poco probable que la enfermedad se dé en pacientes con una adecuada inmunización, incluyendo las dosis de refuerzo aplicadas correctamente, pero existen reportes de pacientes que a pesar de la vacunación adecuada presentaron la enfermedad.²³

El cultivo de muestras de la herida en medios anaerobios es positiva solamente en un tercio de los pacientes; un cultivo positivo no es diagnóstico de tétano sin el cuadro clínico adecuado.¹⁵

Los hallazgos de laboratorio son de poca ayuda, salvo para el diagnóstico diferencial. Puede existir leucocitosis leve, así como elevación de creatina fosfoquinasa (CPK) en el tétano generalizado. Usualmente, el líquido cefalorraquídeo (LCR) es normal, aunque en casos severos puede elevarse la proteinorraquia.¹⁵

En cuanto a los estudios electrodiagnósticos, la electromiografía con aguja en los músculos con espasmos presentan descargas continuas de unidades motoras. Una característica del tétanos es la ausencia del silencio periódico normal, que aparece usualmente de 50 a 100 milisegundos después del estímulo supramáximo del nervio. (Ver Figura 4). El período de silencio es mediado, parcialmente, por la inhibición recurrente de la mononeurona alfa.²⁴

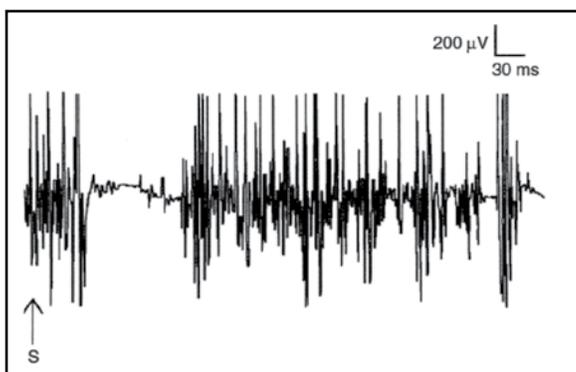


Figura 3. Silencio electromiográfico normal (línea isoelectrica), posterior al estímulo supramáximo (S).

aérea mediante traqueostomía es de suma importancia, antes de que la afección a este nivel se instaure.

Debido a que el tétanos es una enfermedad altamente catabólica, puede requerirse un aporte calórico de hasta 3500 kcal diarios, con al menos 100 gramos de proteínas en el aporte.¹⁵

Antitoxina

La inmunoglobulina humana específica antitetánica debe ser aplicada inmediatamente hecho el diagnóstico, para prevenir la mayor diseminación de la toxina en las terminaciones neuronales. La dosis recomendada varía entre 3000 y 6000 unidades internacionales (UI) inyectadas por vía intramuscular.²⁵

A pesar de que en algunas fuentes se recomienda, no hay demostración de que la aplicación intralesional de la antitoxina dé algún beneficio. La toxina antitetánica no cruza la barrera hematoencefálica y no tiene efecto sobre la toxina que ya esta unida a las terminaciones.²⁵

La antitoxina intratecal tampoco está recomendada de manera rutinaria; sin embargo, existen reportes en Brasil, India y Turquía, entre otros, en donde dosis desde 250 hasta 1500 UI aplicadas por vía intratecal demostraron beneficio en cuanto a la morbimortalidad, inclusive con periodos de ventilación mecánica mas cortos.^{25, 26}

Antibióticos y curación de la herida

La herida debe ser debridada posterior a la colocación de la antitoxina, deben retirarse

Tratamiento

Las metas de tratamiento son las siguientes:

1. Soporte hemodinámico, ventilatorio, nutricional y de complicaciones asociadas con unidades de cuidado intensivo (UCI).
2. Eliminar la fuente de la toxina (lavado de herida y debridación en caso necesario).
3. Neutralización de la toxina circulante aun no unida a terminales nerviosas (administración temprana de antitoxina específica).¹⁵

Medidas generales

Las medidas de soporte general incluyen las medidas de cuidado intensivo. El ingreso a UCI es para mantener un adecuado monitoreo hemodinámico, ventilatorio, calórico, de fluidos y electrolitos, así como para la prevención y tratamiento temprano de las complicaciones asociadas (trombosis venosa profunda, infecciones o complicaciones gastrointestinales). El cuarto del paciente debe tener, idealmente, el menor estímulo ambiental visual y auditivo, con poca luz o ruidos, ya que los mismos pueden estimular los espasmos.¹⁵

El control temprano y definitivo de la vía

el tejido necrótico y los cuerpos extraños. De manera ideal, la curación debe realizarse 3 veces al día, con soluciones con peróxido de hidrógeno.²⁷

La cobertura antibiótica se utiliza de manera rutinaria, aunque desde el punto de vista teórico, esta enfermedad corresponde a una intoxicación más que a un proceso infeccioso como tal.²⁷

El tratamiento antibiótico limita la carga bacteriana en la región de la herida, aunque no se cuenta con evidencia clara al respecto. El antibiótico de elección utilizado es el metronidazol, en dosis usuales.²⁷

Sedantes y relajantes musculares

Este es un aspecto importante del tratamiento, que se dirige a disminuir la rigidez y controlar los espasmos. Las benzodiacepinas son fármacos muy utilizados con este propósito. El diazepam se usa con particular frecuencia, en dosis de 5 a 15 mg/h, en infusión continua. También el midazolam es otra opción, con dosis reportadas muy variadas, que deben ser tituladas hasta alcanzar el efecto deseado.²⁸

El baclofeno, un agonista del receptor GABA B, es un potente relajante muscular que puede ser administrado por vía intratecal, en un bolo inicial de 300 a 500 µg y sostenido de manera continua en infusión por la misma vía, para un total de 500 a 1000 µg/día. El baclofeno tiene la ventaja de tratar los espasmos pero preservar los movimientos voluntarios y la respiración.^{29,30}

El sulfato de magnesio ha demostrado disminuir el requerimiento de fármacos para

la inestabilidad cardiovascular, pero no existe evidencia definitiva que pueda reducir el uso de los fármacos sedantes. No obstante, este fármaco se puede combinar con las benzodiacepinas.^{28,31}

Traqueostomía, bloqueo neuromuscular y soporte ventilatorio

La traqueostomía es de suma importancia para el grupo de pacientes con tétano severo, ya que el espasmo laríngeo prolongado puede generar hipoxia y muerte. Además, debe hacerse un abordaje temprano, pues la intubación orotraqueal, una vez establecido el trismus, puede ser muy difícil o imposible.³²

El uso de bloqueo neuromuscular con pancuronio es usualmente necesario, en especial en los casos en que los espasmos no respondan a un tratamiento con sedantes. Se prefieren relajantes de acción larga, con el fin de evitar las infusiones continuas.³²

Disautonomías del sistema circulatorio

Después de la hipoxia y los espasmos laríngeos, la disautonomía circulatoria es la tercera causa de mortalidad en el tétanos. El manejo de las alteraciones autonómicas en el tétano severo puede ser difícil. Se pueden generar complicaciones severas como emergencias hipertensivas, ictus isquémicos o hemorrágicos, paro cardiorrespiratorio, arritmias e hipotensiones severas.³³

El labetalol es una opción que frecuentemente da buenos resultados. El sulfato de magnesio puede utilizarse en la disfunción autonómica, como ya fue

descrito. Las bradicardias sintomáticas o con inestabilidad hemodinámica se manejan con marcapasos.³⁴

Los opioides, en especial la morfina, han demostrado facilitar el control del dolor por espasmos, pero se deben manejar con cuidado por la posibilidad de inestabilidad hemodinámica.³⁵

Prevención

Una de las medidas más efectivas en la reducción de casos a nivel mundial, como iniciativa de la Organización Mundial de la Salud, se da mediante la inmunización de mujeres embarazadas, con al menos dos dosis de toxoide tetánico durante la gestación. Con esto, se ha estimado una reducción de la mortalidad por tétanos en esta población de hasta un 94%.³⁶

Inmunización activa

La inmunización primaria se da usualmente con vacunas combinadas, por ejemplo contra difteria y tos ferina (DPT). Se recomienda para todos los niños entre las seis semanas y los 7 años, que no tengan contraindicaciones para vacunarse. Un mínimo de 4 semanas (generalmente 6-8 semanas) deben separar las diferentes dosis del toxoide, que se aplican en tres ocasiones. La cuarta dosis de esta serie primaria debe darse no menos de 6 meses posterior a la tercera dosis. Posteriormente, los refuerzos se realizan cada diez años.¹⁵

Inmunización posterior a vacunación

En condiciones ideales, el manejo

apropiado de una herida requiere la consideración de inmunización pasiva (con inmunoglobulina tetánica) e inmunización activa con la vacuna.¹⁵

Para la inmunización activa, la combinación preferida es la vacuna de difteria y tétano (DT). Para el manejo aún más específico de la herida, se pueden dividir aquellos pacientes que tienen heridas menores o los que tienen heridas mayores y con alto riesgo de contaminación por tétanos.¹⁵

Para heridas limpias, menores, la DT se administra a personas cuyo estado de inmunización sea desconocido, o bien si recibieron menos de tres dosis iniciales, o que tengan más de 10 años desde la última dosis.¹⁵

Las recomendaciones para heridas contaminadas o severas son similares, excepto que la vacunación puede ofrecerse si han pasado más de 5 años desde el último refuerzo; además, en el caso de tener disponibilidad, puede darse una dosis de inmunoglobulina de 250 unidades intramuscular.¹⁵

Pronóstico

El pronóstico se ve influenciado por varios factores: la edad, el estado de inmunización, la enfermedad subyacente y el acceso a medidas de soporte ventilatorio y hemodinámico. La mortalidad es más baja en aquellos pacientes que tienen acceso a manejo en UCI. En algunos países en vía de desarrollo, la mortalidad puede ser tan alta como el 50% de los casos.³⁷

El curso clínico de la enfermedad se extiende por 4 a 6 semanas, en promedio. La necesidad de cuidado intensivo puede abarcar la mitad de este período. El incremento del

tono y algunos espasmos pueden tardar varios meses, pero usualmente la recuperación es completa.¹⁵

Conclusión

El tétanos es una enfermedad de baja prevalencia en Costa Rica. El alcance del esquema de vacunación nacional para niños y adultos, las medidas de higiene que se aplican en el país y el acceso a la salud por el sistema social costarricense, son pilares fundamentales que han permitido relegar esta peligrosa patología a casos anecdóticos.

En los casos descritos, el rápido reconocimiento de los síntomas y signos clínicos del tétanos, la intervención temprana de la vía aérea y los demás cuidados intensivos, permitieron que todos sobrevivieran sin secuelas mayores de la enfermedad.

Llama la atención que los casos relatados pertenecían todos a la tercera edad y provenían de la zona rural agrícola de la provincia cartaginesa. Esto debe llamar la atención para no descuidar el esquema de refuerzo de la vacunación antitetánica, cada 10 años, especialmente es esta población más frágil.

Contribuciones

Los autores declaran una participación equitativa en la elaboración de este manuscrito, así como de la atención directa del caso 1. CWFm aportó la información de los casos 2 y 3.

Conflicto de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Sanders RK. The management of tetanus. *Trop Doct* 1996; 26: 107–115.
2. Bergey GK, Habig WH, Bennett JI, Lin CS. Proteolytic cleavage of tetanus toxin. *J Neurochem* 1989; 53: 155–61.
3. Shapiro RE, Specht CD, Collins BE, et al. Identification of a ganglioside recognition domain of tetanus toxin using a novel ganglioside photoaffinity ligand. *J Biol Chem* 1997; 272: 380–6.
4. Sabin TD. Clinical implications of retrograde neuronal suicide transport. *Neurology* 1996; 2: 176–84.
5. Kitamura M, Takamiya K, Aizawa S, Furukawa K. Gangliosides are the binding substances in neural cells for tetanus and botulinum toxins in mice. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1441: 1–3.
6. Fishman PS, Carrigan DR. Motoneuron uptake from the circulation of the binding fragment of tetanus toxin. *Arch Neurol*. 1988; 45: 558–61.
7. Matteoli M, Verderio C, Rossetto O, et al. Synaptic vesicle endocytosis mediates the entry of tetanus neurotoxin into hippocampal neurons. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93: 13310–5.
8. Coen L, Osta R, Maury M, Brulet P. Construction of hybrid proteins that migrate retrogradely and transsynaptically into the central nervous system. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997; 94: 9400–5.
9. Brunger AT, Rummel A. Receptor and substrate interactions of clostridial neurotoxins. *Toxicol* 2009; 54: 550–60.
10. Habermann E, Dimpfel W. Distribution of 125I-tetanus toxin and 125I-toxoid in rats with generalized tetanus as influenced by antitoxin. *Arch Pharmacol* 1973; 276: 327–40.
11. World Health Organization. Expanded programme on immunization-programs towards the global elimination

- of neonatal tetanus, 1989-1993. *Wkly Epidemiol Rec* 1995; 70: 81-5.
12. Bardenheier B, Prevots DR, Khetsuriani N, Wharton M. Tetanus surveillance – United States 1995-1997. *Surveill Summ*. 1998; 47: 1-13.
 13. Center for Disease Control. Tetanus among injecting drug users-California, 1997. *Surveill Summ* 1998; 47: 149-151.
 14. Afshar M, Raju M, et al. Narrative review: tetanus-a health threat after natural disasters in developing countries. *Ann Intern Med* 2011; 154(5): 329-35.
 15. B. Katirji et al. Tetanus. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*. Springer Science. Business Media ed. New York 2014.
 16. Price DL, Griffin JW. Tetanus toxin: retrograde axonal transport of systemically administered toxin. *Neurosci Lett* 1977; 4: 61-5.
 17. Schiavo G, Matteoli M, Montecucco C. Neurotoxins affecting neuroexocytosis. *Physiol Rev* 2000; 80: 717-766.
 18. Schwab ME, Thoenen H. Electron microscopic evidence for a transsynaptic migration of tetanus toxin in spinal cord motoneurons: An autoradiographic and morphometric study. *Brain Res* 1976; 105: 213-227.
 19. González-Forero D, Morcuende S, Alvarez FJ, et al. Transsynaptic effects of tetanus neurotoxin in the oculomotor system. *Brain* 2005; 128: 2175-2188.
 20. Schiavo G, Benfenati F, Poulain B. Tetanus and botulinum toxin-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature* 1992; 359: 832-5.
 21. Sabin TD. Clinical implications of retrograde neuronal suicide transport. *Neurology* 1996; 2: 176-84.
 22. 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.
 23. Livorsi DJ, Eaton M, et al. Generalized tetanus despite prior vaccination and a protective level of anti-tetanus antibodies. *Am J Med Sci* 2010; 339(2): 200-1.
 24. Poncelet AN. Blink reflexes and the silent period in tetanus. *Muscle Nerve*. 2000; 23(9): 1435-8.
 25. Miranda-Filho Dde B, Ximenes RA. Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. *BMJ* 2004; 328: 615.
 26. Kabura L, Ilibagiza D. Intrathecal vs. intramuscular administration of human antitetanus immunoglobulin or equine tetanus antitoxin in the treatment of tetanus: a meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2006; 11(7): 1075-81.
 27. Ahmadsyah I, Salim A: Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *BMJ* 1985; 291: 648-50.
 28. Lipman J, James MFM, Erskine J, et al.: Autonomic dysfunction in severe tetanus: magnesium sulfate as an adjunct to deep sedation. *Crit Care Med* 1987; 15: 987-988.
 29. Muller H, Borner U, et al. Intrathecal baclofen in tetanus. *Lancet* 1986; 8: 317-8.
 30. Aguilar Bernal OR, Bender MA, et al. Efficacy of dantrolene sodium in management of tetanus in children. *J R Soc Med* 1986; 79(5): 277-81.
 31. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: a prospective study of 40 patients. *Anaesthesia* 2002; 57(8): 811-7.
 32. Bassin S. Tetanus. *Current Treatment Options in Neurology* 2004; 6: 25-34
 33. Moughabghab A, Prevost G, Socolovsky C: Fentanyl therapy controls autonomic hyperactivity in tetanus. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 477-478.
 34. Wright DK, Lalloo UG, Nayiager S, et al. Autonomic nervous system dysfunction in severe tetanus: current perspectives. *Crit Care Med* 1989; 17: 371-375.
 35. Rocke DA, Wesley AG, Pather M, et al.: Morphine in tetanus: the management of sympathetic nervous system overactivity. *S Afr Med J* 1986; 70: 666-668.
 36. Blencowe H, Lawn J, et al. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol* 2010; 39 (Suppl 1): i102-9.
 37. Roper MH, Vandelaer JH, et al. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet* 2007; 370: 1947-59.