

Tétanos: ¡Todavía un problema de salud pública!

Daniel Arango Soto¹, Linda Andrea Betancur Franco², Carlos Aguirre Muñoz³, Augusto Quevedo Vélez⁴

Resumen

El tétanos es una enfermedad inmunoprevenible que todavía causa estragos en las naciones que no han logrado coberturas protectoras de vacunación. Su tasa de letalidad alcanza el 50%. Es necesario que nuestro personal de salud esté familiarizado con su prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. Esta revisión tiene como objetivo presentar una actualización de conocimientos sobre esta importante enfermedad, haciendo énfasis en el diagnóstico y el tratamiento.

El tétanos es una enfermedad aguda de distribución mundial y presentación esporádica, infrecuente en países industrializados. Por su elevada tasa de letalidad aún representa un problema de salud pública, en especial en regiones con programas preventivos deficientes.

Palabras clave

Antitoxina tetánica, Clostridium tetani, Herida tetanógena, Tétanos, Vacunación antitetánica

Summary

Tetanus: still a public health problem!

Tetanus is an immune-preventable disease which still causes ravages in nations without protective vaccination coverage. Its lethality rate is almost 50%. It is necessary that health personnel are familiarized with its prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation. Tetanus is an acute illness of worldwide distribution, sporadic occurrence and low frequency in industrialized countries. Due to its high lethality rate it still is a public health problem, especially in regions with deficient preventive programs. This review presents up to date knowledge on different aspects of this important disease, with emphasis on its diagnosis and treatment.

¹ Pediatra, Universidad de Antioquia. danielarangos@gmail.com

² Pediatra, Universidad de Antioquia.

³ Pediatra y Virólogo, profesor del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁴ Pediatra, Unidad de cuidados intensivos, Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), Jefe del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Recibido: septiembre 29 de 2007

Aceptado: febrero 07 de 2008

Key words

Antitetanic vaccination, Clostridium tetani, Tetanogenous wounds, Tetanus, Tetanus antitoxin

HISTORIA¹⁻⁷

La palabra "tétanos" proviene del griego "teinein" que significa espasmos. Los griegos y egipcios describieron hace más de 3.000 años heridas que luego ocasionaban espasmos musculares fatales. Algunos papiros de la época retratan hombres con contracturas faciales y opistótonos.

Los siguientes son hitos importantes en la historia del tétanos:

1884: Arthur Nicolaier aisló la toxina del tétanos a partir de bacterias anaerobias del suelo.

1884: Antonio Carle y Giorgio Rattone demostraron por primera vez la transmisibilidad del tétanos; lo lograron produciendo esta enfermedad en conejos mediante inyecciones en el nervio ciático de pus de un caso humano fatal.

1889: Shibasaburo Kitasato aisló el *Clostridium tetani* a partir de una víctima humana de tétanos. Fue la primera persona que logró un cultivo puro de este clostridio. Más tarde demostró que el microorganismo podía producir la enfermedad inyectándolo en animales.

1890: trabajando independientemente, Knut Faber y Briegel y Frankel descubrieron la toxina tetánica.

1890: usando cultivos de *C. tetani*, Kitasato y Emil von Behring desarrollaron una seroterapia para el tétanos y demostraron, además, el valor de la antitoxina para producir una inmunidad pasiva que prevenga la enfermedad.

1897: Edmond Nocard demostró que la antitoxina tetánica inducía inmunidad pasiva en seres humanos y que podía ser usada para profilaxis y tratamiento.

1901: por sus trabajos con las antitoxinas diftérica y tetánica, Emil von Behring recibió el primer Premio Nobel de Fisiología o Medicina.

1925: Gaston Ramon fue el primero que desarrolló una vacuna antitetánica, modificando la toxina con formol. La ensayó en animales, trabajando con P Descombey, y en seres humanos, en colaboración con Ch. Zoeller.

MICROBIOLOGÍA

Los clostridios habitan en las capas superficiales de la tierra, el polvo de las casas, las calles y los quirófanos, el sedimento marino, el intestino animal y humano. Solo 20 especies son toxígenas y producen enfermedades.² Son bacilos anaerobios estrictos, incapaces de reducir el oxígeno, flagelados y móviles. Sus formas vegetativas se inactivan fácilmente por el calor, ciertos desinfectantes y algunos antibióticos. Por el contrario, sus esporas resisten la desecación, desinfectantes como el etanol y el formol, y sobreviven a temperaturas de ebullición por varios minutos. Se pueden destruir en autoclave a 120 °C con una atmósfera de presión, en 15 minutos.^{4,8,9}

EPIDEMIOLOGÍA

Si bien la Organización Mundial de la Salud (OMS) se propone erradicar la enfermedad,¹⁰⁻¹³ siempre existirá la posibilidad de su retorno porque es imposible eliminar la bacteria del suelo. En esencia, los triunfos epidemiológicos se atribuyen al inicio de los programas de vacunación masiva entre 1940 y 1965, al mantenimiento de los mismos y al mejor cuidado de las heridas y del muñón umbilical.^{14,15}

Los países desarrollados prácticamente han logrado erradicar el tétanos. En ellos, la enfermedad es propia de adultos que no reciben refuerzos con toxoide cada decenio pues el nivel de anticuerpos protectores disminuye con el tiempo.¹³⁻¹⁷ Allí, los principales grupos en riesgo son los varones, por estar más predispuestos a lesiones, los diabéticos y los consumidores de drogas intravenosas.^{4,15,16} En contraste, en países en desarrollo la enfermedad sigue siendo un problema importante.¹⁶ La mayoría de los muertos

por tétanos son recién nacidos,^{4,9} que se concentran en África, el sureste asiático^{4,18-20} y Haití.²¹

La incidencia de tétanos accidental en mayores de un año en Colombia es de 0,4 casos por 100.000 habitantes y por año, más o menos constante desde 1997, con una tasa de letalidad del 32%. Aproximadamente la mitad de los enfermos son niños de 1 a 14 años. Por otra parte, en el país se notifican cada año alrededor de 5 a 10 casos de tétanos neonatal, con una incidencia de 0,01-0,02 casos por mil nacidos vivos y por año y una tasa de letalidad aún mayor.^{12,22-29} Las madres de los bebés afectados comúnmente son multíparas y analfabetas, viven en regiones rurales remotas, en condiciones de pobreza, no reciben atención prenatal y no han sido vacunadas.^{10,11} La principal fuente del *Clostridium tetani* son las manos de un partero empírico, que recibe al niño en casa y que corta y liga el cordón umbilical con técnicas y materiales no asépticos.² Es común que se apliquen en el ombligo sustancias propias de la cultura local y con supuestos efectos cauterizantes, como el estiércol en África.^{3,30}

Se denominan “heridas tetanógenas” a las lesiones cutáneas o mucosas propicias para el ingreso del *Clostridium tetani* al organismo; dichas heridas constituyen la puerta de entrada en el 80% de los casos, mientras que en el 20% restante no se identifican lesiones.^{9,15} Los tipos más frecuentes de heridas son las punciones (50%), seguidas por las laceraciones (35%), generalmente en las extremidades inferiores y rara vez en la cabeza. Se estima que en Estados Unidos solo una tercera parte de las heridas tetanógenas reciben asistencia médica y profilaxis con toxoide.¹⁵ Se desconoce la situación de este aspecto en Colombia.

Si bien las labores de jardinería y agricultura suponen un riesgo mayor, muchos pacientes sufren la herida inicial dentro de sus propias casas. Las más comunes son las punciones con clavos, astillas y alambre de púas. Ocasionalmente se informan casos secundarios a lesiones por accidentes automovilísticos, por proyectiles, quemaduras, aplastamiento, congelamiento, abortos sépticos, picaduras de animales ponzoñosos, mordeduras, cirugía abdominal,

inyecciones, tatuajes, “piercings”, forunculosis, úlceras por decúbito y fracturas abiertas. Se han descrito casos raros secundarios a otitis media crónica, amigdalectomía y extracciones dentales.^{2,9,15,31,32}

Algunas observaciones demuestran una menor respuesta de producción de anticuerpos al aplicar toxoide tetánico en adultos VIH positivos, con recuentos de CD₄ menores de 300 x 10⁶/L. En el caso de las madres en esta situación, se limitaría la transferencia placentaria de anticuerpos protectores. Un efecto similar se ha observado en algunos recién nacidos hijos de madres hiperparasitadas por *Plasmodium falciparum*.³³⁻³⁵

FISIOPATOLOGÍA

C. tetani no produce gangrena ni necrosis importantes; sin embargo, es frecuente la coinfección con otros gérmenes.^{2,8} En esencia, la tetanoespasmina desinhibe los sistemas motor, simpático y parasimpático.^{1,3} La toxina viaja por los axones desde el sitio de entrada hasta llegar al sistema nervioso central en 2-14 días, con una velocidad de 3,35 mm/hora. En consecuencia, el período de incubación es directamente proporcional a la longitud de los axones que la toxina deba recorrer e inversamente proporcional a su cantidad. Se sabe que la tetanoespasmina inyectada en la corteza cerebral de animales es un potente proconvulsivo.⁹

El blanco de la tetanoespasmina es la sinaptobrevina de las terminales nerviosas del huésped. Esta proteína es fundamental para el anclaje, fusión y liberación hacia el espacio sináptico del contenido de las vesículas que almacenan neurotransmisores. La toxina se compone de una cadena pesada (H, 100.000 daltones) y una ligera (L, 50.000 daltones). La subunidad L escinde las moléculas de sinaptobrevina actuando como una tijera molecular. La porción carboxiterminal de la cadena pesada, H_C, fija la unión a los gangliósidos de las neuronas^{1,9} y la aminoterminal, H_N, facilita la entrada a la célula. (Figura n.º 1).

Figura n.º 1. Representación lineal de la toxina del tétanos que demuestra las funciones de las cadenas L, H_N y H_C. Cada subunidad pesa 50 kD (Adaptado de Farrar JJ. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 293)

NH ₂	S ⁻	COO ⁻
L	H _N	H _C
Proteasa dependiente de Zn ⁺²	Facilita la entrada a la célula	Unión a los gangliósidos de la neurona
Clivaje de la sinaptobrevina		Transporte retrógrado Inmunogenicidad

En las interneuronas inhibitorias motoras alfa se bloquea la liberación de glicina y de ácido gamma-aminobutírico (GABA). Se pierde el control sobre los músculos antagonistas y entonces estos se contraen al mismo tiempo que los agonistas.^{1,3,9} En la placa neuromuscular disminuye la liberación de acetilcolina, hecho que explica la parálisis de pares craneales en el tétanos cefálico, la debilidad entre los espasmos y la miopatía posterior a la recuperación.⁹

El compromiso de las neuronas preganglionares simpáticas, de los centros parasimpáticos, el hipotálamo y la médula adrenal ocasiona la disautonomía. También parece haber un incremento en el nivel de TSH y bloqueo de la liberación de opiáceos endógenos o encefalinas.³⁶ La desinhibición de los núcleos vagales provoca sialorrea, broncorrea, sudoración e inclusive bradicardia con hipotensión.^{9,36}

Cambios cardiovasculares

La resistencia vascular periférica (RVP) puede variar ampliamente. En un extremo la vasodilatación masiva de los músculos activos la disminuye al límite, mientras que en el otro las tormentas autonómicas disparan un exceso de catecolaminas, principalmente noradrenalina, que genera un estado hiperdinámico con taquicardia, hipertensión y posible toxicidad o depresión miocárdica.^{9,36}

Cambios respiratorios

Los espasmos faríngeos y laríngeos pueden obstruir la vía aérea y amenazar la vida. Muchos pacientes requieren traqueotomía. El control neurológico de la respiración puede deprimirse por la sedación, el cansancio y la disfunción del tallo cerebral. La rigidez muscular se comporta como un trastorno restrictivo. Son comunes las atelectasias migratorias, por la incapacidad para toser, los espasmos y la sedación. Los pacientes con tétanos sufren con facilidad neumonía por aspiración, debido al retardo del vaciamiento gástrico, al aumento de la presión abdominal y a que los espasmos faríngeos alteran el mecanismo de la deglución. Algunos pacientes pueden complicarse con el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA).⁹

Cambios renales

En el tétanos se pueden desarrollar falla renal con necrosis tubular aguda por la deshidratación, sepsis, rhabdmiolisis y exceso de catecolaminas.⁹

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aproximadamente el 81% de los casos de tétanos son generalizados, 17% son localizados y 2%, cefálicos.¹⁵

Tétanos localizado

La manifestación característica es la rigidez persistente, firme y dolorosa del grupo muscular próximo a la puerta de entrada. Se observa en pacientes con inmunidad parcial o que han recibido antitoxina. El 65% de los casos progresan a tétanos generalizado, de presentación leve y con una tasa de mortalidad cercana al 1%.

Tétanos cefálico

Ocurre cuando la puerta de entrada se localiza en la cabeza o el cuello. Se caracteriza por afectar los nervios craneales, más frecuentemente el facial. Pueden observarse contracturas en la cara y en el cuello, oftalmoplejía por parálisis del elevador del párpado y del orbicular, trismo, disfagia y dificultad respiratoria. La afectación del nervio hipogloso, y por tanto de la lengua, es de mal pronóstico.

Tétanos generalizado

Es la presentación más común y más grave. Produce un aumento del tono muscular y espasmos generalizados. Se inicia con trismo, es decir, contractura de los músculos maseteros, temporales y pterigoideos que impide la apertura de la boca. Luego se generaliza la contractura al resto de los músculos de la cara y el cuello dando lugar a la llamada "risa sardónica". Posteriormente los espasmos progresan de forma descendente y al afectar los músculos abdominales y paravertebrales se origina el opistótonos. Los espasmos son recurrentes, paroxísticos y sumamente dolorosos, espontáneos o como reacción a diversos estímulos externos. Característicamente, respetan la actividad de los músculos distales de las extremidades. El enfermo se da cuenta de sus dolencias porque está consciente, sin deterioro sensitivo ni cognitivo. Pueden ocurrir convulsiones tónicas, generalizadas.

A mayor edad más frecuente es la disautonomía, que produce taquicardia, hipertensión, enrojecimiento facial, arritmias, disminución de la motilidad intesti-

nal y de la actividad vesical. En los estados terminales provoca hipotensión, bradicardia, apneas y paro cardíaco, por supresión simpática o por hiperactividad parasimpática. Puede presentarse fiebre por el intenso metabolismo muscular y por disregulación hipotalámica.³⁷

Tétanos neonatal

Se caracteriza por dificultades para la succión y la deglución. Posteriormente sobrevienen llanto excesivo, hipertonia, espasmos al contacto, trismo y opistótonos.

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD

Existen varias clasificaciones. La de Veronesi es la preferida en Colombia por ser muy objetiva en pacientes bajo el efecto de relajantes musculares.^{4,38} (Tabla n.º 1).

DIAGNÓSTICO

En la práctica el diagnóstico es puramente clínico. Se debe sospechar en todo paciente con hipertonia o contracciones musculares dolorosas de la mandíbula y los músculos cervicales o espasmos generalizados.¹⁸ La prueba de la espátula, que es bastante sensible, consiste en estimular la parte posterior de la faringe con un bajalenguas. Se la considera positiva si desencadena la contracción refleja de los músculos maseteros.³⁹

Existen tres pruebas para apoyar el diagnóstico, pero están disponibles solo en laboratorios de referencia: detección de la toxina en suero, aislamiento del *Clostridium* y comprobación de bajo nivel de anticuerpos protectores antes de iniciar el tratamiento.¹⁸ La electromiografía puede demostrar contracción sostenida y reducción del período silencioso, compatibles con falla de la inhibición espinal. El hemoleucograma y el líquido cefalorraquídeo suelen ser normales.

Tabla n.º 1
Escala de Veronesi para medir la gravedad del tétanos*

Puntaje**	Clasificación del tétanos
0-1	Leve
2-3	Moderado
4	Grave
5-6	Muy grave

* Tomada de Bleck TP: *Clostridium tetani* (Tetanus). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005, página 2819

** Asignar 1 punto por cada uno de los siguientes parámetros:

- Período de incubación menor de 7 días.
- Período de comienzo menor de 48 horas.
- Puerta de entrada de riesgo (cordón umbilical, procedimientos quirúrgicos, fracturas compuestas, aborto séptico, inyecciones musculares, heridas punzantes).
- Tétanos generalizado.
- Temperatura corporal mayor de 38 °C en el neonato o de 40 °C en niños mayores.
- Taquicardia.

Nota: el tétanos cefálico siempre se considera grave y el neonatal se clasifica como muy grave.

La disautonomía no ha sido bien definida, pero se puede comprobar demostrando la fluctuación de la resistencia vascular periférica y el aumento de los niveles de catecolaminas en sangre u orina.³⁶

HISTORIA NATURAL

El "período de incubación" transcurre entre la entrada del *Clostridium tetani* y la aparición del primer síntoma. Generalmente es de 3 a 21 días, con un promedio de 7. El CDC de Atlanta, EE. UU. (*Centers for Disease Control and Prevention*) comunicó un caso con 112 días de incubación.^{15,22,23}

El "período de inicio", que dura 24-48 horas, es el tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma y el primer espasmo. El paciente se encuentra inquieto, irritable, hiporético, con raquialgia, insomnio, disfagia, rigidez de nuca y dificultad para la marcha. En el sitio de la herida puede haber parestesias, contracturas y aumento de los reflejos osteotendinosos.

Los pacientes con heridas más contaminadas tienen períodos más cortos de incubación y de inicio, ma-

yor gravedad y peor pronóstico.⁴⁰ El deterioro clínico progresa en la primera semana. La disautonomía aparece días después que los espasmos y persiste de una a dos semanas. Los espasmos comienzan a ceder luego de la segunda a tercera semanas, pero la rigidez puede persistir por más tiempo.^{1,9}

Debido a que la unión de la toxina con la sinaptobrevina es irreversible, la enfermedad se autolimita cuando se desnaturaliza la toxina y brotan nuevas terminales axonales.^{1,9,14,36,41} Los pacientes permanecen en promedio tres semanas hospitalizados. El CDC publicó casos hasta con 125 días de hospitalización.¹⁵

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL²

El trismo se puede observar en enfermedades como encefalitis, parotiditis, rabia, intoxicación por estricnina o fenotiazinas y en la tetania hipocalcémica. La rigidez cervical ocurre en algunos casos de adenitis cervical, absceso retrofaríngeo, infecciones dentales, meningoencefalitis, hemorragia subaracnoidea, neumonías apicales superiores y algunas reacciones farmacológicas. La poliomielitis puede producir inicialmente espasmos en las extremidades pero sin trismo.

PREVENCIÓN

Un esquema completo de vacunación, que se recomienda iniciar a la edad de dos meses, previene la enfermedad^{15,18} e inclusive un estado de inmunidad parcial disminuye su gravedad.^{15,16,18} La vacunación inicial con toxoide tetánico consiste en 3 dosis con intervalos de 4 a 8 semanas. Se alcanza el nivel protector de anticuerpos luego de la segunda dosis. Los refuerzos subsecuentes prolongan el efecto.¹ La enfermedad no confiere inmunidad, por ello quienes la superen deben recibir al menos 2 dosis del toxoide antes de ser dados de alta.⁸ La vacunación después de la exposición es ineficaz para prevenir la aparición de la enfermedad (Tabla n.º 2).

Algunas experiencias exitosas para mejorar la cobertura promueven aprovechar todo contacto de las mujeres en edad fértil con un centro de salud, como

una oportunidad para aplicar la vacuna antitetánica.^{10,11} Toda mujer en embarazo debe recibir dos refuerzos con toxoides tetánico y diftérico para adultos (Td), el segundo de ellos al menos un mes antes de dar a luz, salvo si demuestra que ha recibido un esquema completo con cinco dosis aplicadas a lo largo de su vida.²⁸ Ello con el objetivo de lograr una transferencia de anticuerpos protectores por vía

placentaria. Se recomienda la capacitación de las parteras empíricas sobre este aspecto.¹² En algunos países es obligatorio para entrar a la escuela haber recibido al menos tres dosis de toxoide tetánico.¹⁵ Por su parte, ciertos hospitales de Estados Unidos han decidido aplicar refuerzos con la vacuna a todo adulto hospitalizado, a menos que demuestre su inmunización completa.^{14,15}

Tabla n.º 2
Guía para la profilaxis antitetánica en el tratamiento rutinario de las heridas*

Dosis de toxoide tetánico aplicadas	Herida menor y limpia (no tetanógena)		Herida tetanógena (ver epidemiología)	
	Toxoide tetánico**	Antitoxina tetánica humana 250-500 mg IM	Toxoide tetánico**	Antitoxina tetánica humana 250-500 mg IM
Desconocido o menos de tres	Sí	No	Sí	Sí
Tres o más [†]	No [‡]	No	No [§]	No

* Tomado de Centers for Disease Control and Prevention: Tétanos: Recomendaciones para vacunación y otras medidas preventivas; MMWR 1991; 40 (RR-10):2. (2,40)

** En niños menores de 7 años, se prefiere el DPT al Td y en los mayores se prefiere el Td.

† Si solo se han aplicado tres dosis de toxoide, se debe aplicar una cuarta dosis.

‡ Aplicar cuando han pasado más de 10 años desde la última dosis.

§ Aplicar cuando han pasado más de 5 años desde la última dosis.

En personas inmunodeficientes siempre se aplican toxoide y antitoxina.

Si se requiere la aplicación simultánea de toxoide e inmunoglobulina, se hará con jeringas diferentes y en sitios anatómicos alejados.

Para excursionistas a lugares selváticos o a sitios donde puede ser difícil conseguir un refuerzo con el toxoide, se recomienda considerar un refuerzo con Td cada 5 años.⁴⁰

Excepcionalmente se han informado casos posvacunales de anafilaxia, síndrome de Guillain Barré y neuritis braquial. En caso de reacción alérgica grave se justifica una terapia de desensibilización.⁴⁰

Se están investigando vacunas en una sola dosis, con tecnología de microencapsulación. Otra estrategia es insertar en el genoma de salmonellas el ADN que codifica para la fracción inmunogénica de la toxina, para una posterior inmunización oral.^{42,43}

Se ha demostrado que un curso corto de atorvastatina puede potenciar la respuesta humoral por lo que sería una alternativa en algunos pacientes con

baja producción posvacunal de anticuerpos protectores.⁴⁴

TRATAMIENTO

Las metas terapéuticas se resumen en los siguientes puntos: evitar la producción de la toxina, neutralizar la que está libre, proporcionar al paciente soporte para la enfermedad producida por la toxina ya fija y prevenir las complicaciones.^{4,38}

1. Eliminar “la fábrica de toxina”

Se deben eliminar todo el tejido necrótico y los posibles cuerpos extraños. Es controvertida, y no debe ser amplia, la extirpación del muñón umbilical.^{2,40}

2. Antibioterapia contra el *Clostridium tetani*

El antimicrobiano más indicado es el metronidazol, 30 mg/kg/día repartidos en 4 dosis por 7 a 10 días;² también se puede usar la penicilina cristalina 100.000 U/kg/día divididas cada 4 a 6 horas por 10 a 14 días.⁴⁰ Desde 1985 las comparaciones de Ahmadsyah sobre mortalidad⁴⁵ promovieron el metronidazol como la droga de primera elección; sin embargo, estudios posteriores no han corroborado tal diferencia.^{46,47}

3. Prevención secundaria

La aplicación temprana de inmunoglobulina acorta el curso de la enfermedad y reduce su gravedad,^{1,18} pero solo bloquea la toxina libre residual por lo que

es inefectiva contra la que ya se ha fijado.^{1,3} Se puede disminuir la incidencia de reacciones inmediatas premedicando con un antihistamínico¹ (Tabla n.º 3).

a. Antitoxina humana (ATH)

A la luz de la evidencia disponible, es poco el beneficio de infiltrar la ATH alrededor de la puerta de entrada del *Clostridium* o inyectarla por vía intratecal.^{1,2,40} Solo se la recomienda para aplicación intramuscular (IM) porque la mayoría de las preparaciones contienen timerosal, un derivado del mercurio.^{1,36}

b. Antitoxina equina (ATE), previa prueba de sensibilidad

La ATE es la segunda opción, después de la ATH.² Se puede aplicar por vía IM o intravenosa (IV).^{1,36}

Tabla n.º 3
Dosificación de la inmunoglobulina antitetánica*

	Antitoxina tetánica humana (pps) /IM	Antitoxina tetánica equina (pps) / IM o IV
Profilaxis	250 UI**	1.500 - 3.000 UI ***
Tratamiento*	500 UI**	500 - 1.000 UI/K ***

* El toxoide y la antitoxina deben aplicarse con jeringa diferente y en sitios anatómicos distintos.

** Tomado de la referencia bibliográfica n.º. 40

*** Tomado de la referencia bibliográfica n.º. 1

pps: previa prueba de sensibilidad

4. Cuidados meticulosos de enfermería

Es imperativo eliminar los estímulos innecesarios que puedan ocasionar espasmos y descargas autonómicas. Se aconseja tener al enfermo en un cuarto individual, en penumbra y silencioso y administrarle sedación antes de los procedimientos. Un lecho blando y cambios frecuentes de posición ayudan a prevenir las úlceras por decúbito, la atrofia peronea y las contracturas. Para disminuir el riesgo de infección urinaria se debe evitar la sonda vesical y preferir el vaciamiento manual. Las complicaciones respiratorias se previenen con el aseo cuidadoso de la boca, la terapia respiratoria y la aspiración frecuente de las secreciones.

5. Monitorización cuidadosa del equilibrio hidroelectrolítico y calórico

Es importante especialmente en pacientes febriles, con convulsiones o con ingesta limitada.

6. Control de la rigidez y los espasmos

Se logra mediante la combinación de medicamentos sedantes, analgésicos, relajantes y otros fármacos con acción cardiovascular. La elección de los fármacos y de sus dosis máximas está limitada básicamente por el perfil de los efectos cardiovasculares adversos.^{36,48}

a. Sedación^{1,9,38}

Las benzodiazepinas son la piedra angular de la sedación porque activan los receptores del GABA en las neuronas inhibitorias y tienen, además, actividad anticonvulsiva, ansiolítica y relajante muscular. Se recomienda la perfusión de midazolam a la dosis de 0,1 a 0,3 mg/kg/hora, pues se preserva en solución acuosa y no contiene propilenglicol, que puede producir acidosis metabólica, como sí lo contienen el diazepam y el lorazepam parenterales. Algunos metabolitos del diazepam, como el oxacepam y el desmetildiazepam, tienen una vida media prolongada y se acumulan. Se puede brindar sedación adicional con fenobarbital, otro GABAérgico.

b. Analgesia

Es importante porque los espasmos duelen y promueven la liberación de catecolaminas.

c. Relajación^{1,9,36,38}

Tiene el objetivo de permitir la ventilación, el aseo oral y la fisioterapia. El vecuronio y el rocuronio, este último más costoso, no hacen liberar histamina y afectan poco el sistema cardiovascular. El pancuronio es el que más pudiera empeorar la disautonomía, porque inhibe la recaptación de catecolaminas.⁴⁹ En pacientes con espasmos y rigidez de difícil control se han usado baclofén intratecal y propofol, pero hay controversia sobre su efectividad.

7. Soporte ventilatorio

Cuando la rigidez compromete la distensibilidad torácica o la capacidad de proteger la vía aérea, se relaja al paciente, se inicia soporte ventilatorio controlado y se aplica presión positiva al final de la espiración. Tan pronto como sea posible, se pasa a ventilación asistida para disminuir los requerimientos de sedantes, la atrofia muscular por desuso y la posibilidad de desarrollar neuropatía o miopatía del paciente en estado crítico.¹

8. Traqueotomía³⁸

Se debe hacer en pacientes incapaces de toser o deglutir y en los que están en coma, o cuando hay espasmos prolongados de los músculos respiratorios o laringoespasma que ocasionan apnea.

9. Control de la disautonomía^{9,36-38}

Es preferible disminuir la liberación de catecolaminas a bloquear sus receptores, para preservar los mecanismos compensatorios y evitar un colapso súbito. En caso de hipertensión por disautonomía no están indicados los diuréticos pues la hipovolemia empeora la inestabilidad hemodinámica. Son útiles la sedación con benzodiazepinas, los anticonvulsivantes y la morfina. Esta última produce vasodilatación al liberar histamina y disminuir el tono alfadrenérgico, además de reponer el déficit de opiáceos endógenos.

El sulfato de magnesio es un medicamento de primera línea para el control de los espasmos y la disautonomía, y tiene propiedades anticonvulsivantes. El Mg^{++} regula la disponibilidad de calcio en puntos clave como la terminal presináptica, lo cual disminuye la entrega de acetilcolina a la placa neuromuscular y de catecolaminas a los ganglios simpáticos y la médula adrenal. Relaja los músculos lisos bronquial y vascular. Posiblemente libera prostaciclina y disminuye la sensibilidad de los receptores a las catecolaminas. Como cofactor de la Na^+-K^+ ATPasa, mantiene estable el potencial de la membrana en reposo y disminuye la excitabilidad neuronal.^{50,51} Si bien no disminuye la necesidad de soporte ventilatorio en adultos con tétanos, sí disminuyen los requerimientos de relajantes y de otros medicamentos empleados para el control de la disautonomía.^{9,36,52} La dosis inicial es de 50 mg/kg y se continúa en perfusión 25-50 mg/kg/día.

Si no mejora la disautonomía, se inicia la administración de labetalol para bloquear los receptores α y β . Se impregna con 0,2-1 mg/kg durante 5 minutos y luego se continúa con 0,25-1,5 mg/kg/hora en perfu-

sión continua. Los β -bloqueadores como el propranolol o el esmolol conllevan los riesgos de disminuir el inotropismo y perder la oposición al tono α , con aumento súbito del tono vascular, falla cardíaca y edema pulmonar.

Otras alternativas para controlar la hiperactividad simpática rebelde son: clonidina, atropina^{1,9} y perfusión epidural de bupivacaína con opiáceos.³⁷ La hipotensión se trata con cristaloides y a veces con vasopresores. Si hay bradicardia sostenida, se inicia atropina o isoproterenol mientras se instala un marcapasos.

10. Nutrición^{9,38}

El estado hipercatabólico, la hiperactividad muscular y la fiebre consumen la masa muscular y obligan a iniciar nutrición enteral temprana. Debido al retardo del vaciamiento gástrico, se prefiere la sonda nasoyeyunal a la nasogástrica. Las últimas opciones son gastrostomía o nutrición parenteral asociada a medicamentos antiulcerosos. Estudios pequeños en neonatos han sugerido que el suplemento de piridoxina (vitamina B6) disminuye la mortalidad, ya que es un cofactor de la glutamato descarboxilasa para sintetizar GABA.⁵³

11. Apoyo psicológico

Es necesario este tipo de apoyo porque el enfermo permanece consciente y tiene gran vulnerabilidad emocional.

12. Prevención del tromboembolismo pulmonar

También se debe hacer en niños mayores y en adolescentes.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

La proporción y causa de las muertes dependen de la disponibilidad de medios para el soporte. En paí-

ses sin recursos mueren más del 50% de los pacientes de tétanos, principalmente por falla respiratoria aguda. Con los cuidados intensivos la mortalidad cae a menos del 15%, disminuyen las muertes de origen respiratorio y emergen las complicaciones por la disautonomía y la hospitalización prolongada. Un 40% de los decesos por tétanos en unidades de cuidados intensivos son súbitos, de origen cardiovascular y 15% se deben a complicaciones respiratorias como neumonía nosocomial y tromboembolismo pulmonar.^{32,47,54}

La tasa de mortalidad es mayor cuando la vía de entrada del *Clostridium* es una de las siguientes: ombligo, útero, cabeza, cuello o una herida quirúrgica. La gravedad también empeora en recién nacidos y en la segunda mitad de la vida. Otros factores pronósticos son el nivel socioeconómico, el estado previo de inmunización, el período de incubación, la gravedad de los espasmos, la duración de la estancia en el hospital, el tipo de tratamiento, el momento de su instauración, la presencia de disautonomía y el consumo de drogas intravenosas.^{36,47,55}

Se han descrito complicaciones como fracturas, rupturas musculares, trombosis venosa profunda, rabdomiolisis, úlceras por decúbito, arritmias, falla cardíaca, falla renal, retención urinaria, retardo del vaciamiento gástrico, íleo o diarrea, sangrados digestivos y pérdida de peso.

Luego del alta es común que los pacientes no asistan al seguimiento para completar su vacunación, por barreras geográficas, económicas y culturales. Esto ha dificultado los estudios de seguimiento a largo plazo. Anlar informa, como secuelas en algunos neonatos, enuresis, retardo mental y retardo del crecimiento.⁵⁶

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Farrar JJ, Yen LM, Cook T, Fairweather N, Binh N, Parry J, et al. Tetanus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 292-301.
2. Cherry JD, Harrison RE. Tetanus. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2003: 1766-1776.

3. Schiavo G, Rossetto O, Montecucco C. Bases moleculares del tétanos y del botulismo. [Monografía en Internet]. Universidad de Padua, Italia. [Disponible el 13 de agosto de 2005]. <http://coli.usal.es/web/articulos/art16/art16.htm>
4. Bleck TP. Clostridium tetani (Tetanus). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 456-535.
5. Carle A, Ratonne G. Studio sperimentale sull'eziologia del tetano. *G Acad Ned Torino* 1884; 32: 174-180.
6. Nicolaier A. Über infectiosen Tetanus. *Dtsch Med Wochenschr* 1884; 10: 842-884.
7. Behring E, Kitasato S. Über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus Immunität bei Thieren. *Dtsch Med Wochenschr* 1890; 16: 1113-1114.
8. Leiderman E. Tétanos. En: Restrepo A, Robledo J, Leiderman E, Restrepo M, Botero D, Bedoya V, eds. *Fundamentos de Medicina. Enfermedades infecciosas*, 6^a ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2003: 419-422.
9. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth* 2001; 87: 447-487.
10. OPS, OMS. Informe de la XV reunión del Grupo Asesor Técnico Sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. [Monografía en Internet]. Washington; 2002. [Disponible el 8 de agosto de 2005]. http://www.paho.org/Spanish/HVP/HVI/tag15_conclusions.pdf
11. OPS, OMS. 128^a Sesión del Comité Ejecutivo. Vacunas e Inmunización. [Monografía en Internet]. Washington; 2001. [Disponible el 8 de agosto de 2005]. http://www.paho.org/spanish/gov/ce/ce128_10-s.pdf
12. Escobar-Juyo A, Blanco-Castillo IP, Velazco AM, Tous-Villalba F, Sequeda-Mercado J, Parra-Chacón E. Tétanos neonatal en Cartagena ¿Existen control y profilaxis? Experiencia con 196 casos. [Monografía en Internet]. Cartagena de Indias; 1998. [Disponible el 14 de agosto de 2005]. http://www.encolombia.com/pediatria34299_tetanos12.htm
13. Plan de eliminación del tétanos neonatal. En: Galeano-Marín LA, Tabares-Morales Z del C, Vélez-Londoño LM, eds. *Protocolos de vigilancia epidemiológica. Guías integrales de atención*, 5^a ed. Medellín: Dirección Seccional de Salud de Antioquia; 2001: 49-55.
14. Sanford JP. Tetanus: forgotten but not gone [editorial]. *N Engl J Med* 1995; 332: 812-813.
15. Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR, Cortese MM, Murphy TV. *Tetanus Surveillance*. United States, 1998-2000. *MMWR*. Centers for Disease Control and Prevention [Monografía en Internet]. Atlanta; 2003. [Disponible el 8 de agosto de 2005]. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5203a1.htm>
16. Pedalino B, Cotter B, Ciofi Degli Atti ML, Mandolini D, Parroccini S, Salmaso S. Epidemiología del tétanos en Italia en los años 1971-2000. *Eurosurveillance* 2002; 7: 103-110. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=357>. Consultada el 12 de junio de 2008.
17. Health for all statistical database [On line]. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe. Copenhagen, December 1999 Available from: URL: <http://www.who.dk/country/country.htm>.
18. HPA - CDSC. Tetanus: information for health professionals. [Monografía en Internet]. UK; 2003. [Disponible el 8 de agosto de 2005]. http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/tetanus/tetanus_health_professionals.pdf
19. Withman C, Belgharbi L, Gasse F, Torel C, Mattei V, Zoffmann H. Towards the global elimination of neonatal tetanus. *World Health Stat Q* 1992; 45: 248-256.
20. Brett EM, ed. *Paediatric Neurology*, 3^a ed. Londres: Churchill Livingstone; 1997: 667-669.
21. UNICEF. Inmunización "y más". Eliminar el tétanos de la madre y neonatal. [Monografía en Internet]. 2002. [Disponible el 14 de agosto de 2005]. http://www.unicef.org/spanish/immunization/index_MNT.html
22. SIVIGILA, Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Enfermedades inmunoprevenibles en Colombia 1997-2000. *Boletín Epidemiológico*. [Disponible el 8 de agosto de 2005]. Semana epidemiológica 52: 22 a 28 de diciembre de 2002. p. 12-13. República de Colombia, Ministerio de Salud, Dirección General de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. http://www.col.ops-oms.org/sivigila/2002/BOLE52_02.doc
23. SIVIGILA, Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Informe semestral. Enfermedades de notificación obligatoria. *Boletín Epidemiológico*. [Disponible el 8 de agosto de 2005]. Semana epidemiológica 39: 21 a 27 de septiembre de 2003. República de Colombia, Ministerio de Salud, Dirección General de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. <http://www.col.ops-oms.org/sivigila>
24. Secretaría de salud. Casos confirmados notificados por laboratorio y por epidemiología a través del software SIVIGILA 2002. La salud de Medellín en cifras 1999-2001. [Disponible en CD ROM en las bibliotecas de la alcaldía de Medellín y de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia]. Alcaldía de Medellín; 2002.

25. DSSA, OPS, OMS. Eventos de interés en salud pública por municipios, regiones – Antioquia, 2003. En: Situación de salud en Antioquia, Indicadores básicos 2003. Secretaría Departamental de Salud de Antioquia.
26. Castillo JO. Vigilancia de tétanos, Colombia, semana 1-24 de 2006. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional 2006; 11: 281-296. Disponible el 13 de septiembre de 2007 en: http://www.ins.gov.co/iqen/2006_iqen_19.pdf
27. Ministerio de la Protección Social de Colombia. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia del tétanos accidental. [Monografía en internet]. Instituto Nacional de Salud; 2006 [citada 13 septiembre de 2007]. Disponible en: <http://www.bvs-vspcol.bvsafud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/lildbi/iah/?&IsisScript=lildbi%2Fiah%2Fiah.xic&base=VSPCOL&lang=e&nextAction=Ink&exprSearch=tetanos>
28. Ministerio de la Protección Social de Colombia. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de tétanos neonatal. [Monografía en internet]. Instituto Nacional de Salud; 2007 [citada 13 septiembre de 2007]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/Protocolo_12dic2006_TETANOSN_2007.pdf
29. Arana A, Aguirre C. Tétanos en pediatría: Actualización y presentación de casos. Actualizaciones Pediátricas 1997; 7: 52-60.
30. Raza SA, Akhtar S, Avan BI, Hamza H, Rahbar MH. A matched case-control study of risk factors for neonatal tetanus in Karachi, Pakistan. J Postgrad Med 2004; 50: 247-251.
31. Katz CK, Walmsley SL. Postoperative tetanus: a case report. CMAJ 2000; 163: 571-573.
32. Gómez LM, Méndez FR, Orrego JJ. Tétanos: presentación de 56 casos. Medellín, Colombia. [Tesis]. Universidad de Antioquia; 1993.
33. De Moraes-Pinto MI, Almeida ACM, Kenj G. Placental transfer and maternal acquired neonatal IgG immunity in human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 1996; 173: 1077-1084.
34. Brair ME, Brabin BJ, Milligan P, Maxwell S, Hart CA. Reduced transfer of tetanus antibodies with placental malaria. Lancet 1994; 343: 208-209.
35. Kroon FP, van DJ, Labadie J, van Loom A. Antibody response to diphtheria, tetanus, and poliomyelitis vaccines in relation to the number of CD4+ T lymphocytes in adults infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1995; 21: 1197-1203.
36. Attygalle D, Rodrigo N. New trends in the management of tetanus. Expert Rev Anti-infect Ther 2004; 2: 73-84.
37. Bhagwanjee S, Bösenberg AT, Muckart DJ. Management of sympathetic overactivity in tetanus with epidural bupivacaine and sufentanil: Experience with 11 patients. Crit Care Med 1999; 27: 1721-1725.
38. Aguirre C. Terapia intensiva del tétanos. En: Quevedo A, Martínez Y, Duque JI, Mejía JA, eds. Fundamentos de Medicina. El niño en estado crítico. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2001: 417-421.
39. Apte NM, Karnad DR. Short report: spatula test: a simple bedside test to diagnose tetanus. Am J Trop Med Hyg 1995; 53: 386-387.
40. American Academy of Pediatrics. Tetanus. En: Pickering LK, ed. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 26ª ed. 2003: 626-632. [Disponible el 25 de agosto de 2005]. <http://aapredbook.aappublications.org/spanish/>
41. Mylonakis E. Tetanus. [Monografía en Internet]. Última actualización: 27 de octubre de 2004. eMedicine World Medical Library. [Disponible el 13 de agosto de 2005]. <http://www.emedicine.com/med/topic2254.htm>
42. Schwendeman SP, Tobio M, Joworowicz M, Alonso, M.J, Langer, R. New strategies for the microencapsulation of tetanus vaccine. J Microencapsul 1998; 15: 299-318.
43. Chatfield SN, Fairweather N, Charles I, Pickard D, Levine M, Hone D, et al. Construction of a genetically defined Salmonella typhi Ty2 aroA, aroC mutant for the engineering of a candidate oral typhoidtetanus vaccine. Vaccine 1992; 10: 53-60.
44. Lee PY, Scumpia PO, Byars JA, Kelly KM, Zhuang H, Shuster JS, et al. Short-term atorvastatin treatment enhances specific antibody production following tetanus toxoid vaccination in healthy volunteers. Vaccine 2006; 24: 4035-4040.
45. Ahmadsyah I, Salim A. Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin with metronidazole in the treatment of moderate tetanus. BMJ 1985; 29: 640-650.
46. Yen LM, Dao LM, Day NPJ. Management of tetanus: a comparison of penicillin and metronidazole. Symposium of antimicrobial resistance in southern Viet Nam. 1997.
47. Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D, Burgut R, Dundar H. Prognostic factors affecting deaths from adult tetanus. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 229-233.
48. Okoromah CN, Lesi FEA. Diazepam para el tratamiento del tétanos (Revisión Cochrane traducida). En: La Cochrane Library plus en español, número 3, 2004. Oxford, Update Software Ltd.

49. Dance M, Lipman J. Tetanus: an intensivist view. *Int J Intensive Care* 1994; 1: 56-60.
50. Martínez Y. Alteraciones hidroelectrolíticas. En: Quevedo A, Martínez T, Duque JI, Mejía JA, eds. *El niño en estado crítico. Colección Fundamentos de Pediatría*. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB); 2001: 264-268.
51. Mota-Hernández F, Velásquez-Jones L, eds. *Magnesio*. En: *Trastornos clínicos del agua y electrolitos*. México: McGraw Hill; 2004: 157-168.
52. Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, Thuy TTD, GE Thwaites GE, Stepniewska K, et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1436-1443.
53. Godel JC. Trial of pyridoxine for tetanus neonatarum. *J Infect Dis* 1982; 145: 547-549.
54. Trujillo MH, Castillo A, España J, Manzo A, Zepa R. Impact of intensive care management on the prognosis of tetanus. Analysis of 641 cases. *Chest* 1987; 92: 63-65.
55. Ogunrin OA, Unuigbo EI. Tetanus: an analysis of the prognosticating factors of cases seen in a tertiary hospital in a developing African country between 1990 and 2000. *Trop Doct* 2004; 34: 240-241.
56. Anlar B, Yalaz K, Dizmen R. Long term prognosis after neonatal tetanus. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31: 76-80.

