

Tétanos generalizado: Una amenaza persistente, reporte de tres casos y revisión de la literatura

Generalized tetanus: A persistent threat, review of the literature and report of three cases

Guillermo González-Manrique (1-3), Martín E. Arrieta-Mendoza (1-2,4), Katherine V. Claros-Ortiz (5), Carmen R. Rangel-Meza (6), Diana C. Vargas Lindarte (5).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El tétanos es una enfermedad inmunoprevenible, ocasionada por la bacteria *Clostridium tetani*, desencadenando una enfermedad caracterizada por espasmos musculares, insuficiencia respiratoria y disautonomías, potencialmente mortal.

MATERIALES Y MÉTODOS: Presentamos una serie de tres pacientes que consultaron al servicio de urgencias por presentar trismus, rigidez muscular generalizada y dificultad respiratoria, requiriendo manejo en la unidad de cuidados intensivos, con relajación muscular y administración intramuscular e intratecal de inmunoglobulina antitetánica, con evolución satisfactoria en todos los casos.

DISCUSIÓN: Su tratamiento está dividido en dos grandes secciones; la primera parte, el control de la infección y eliminación del agente causal, con lavado y desbridamiento de heridas, administración de antibióticos y neutralización de la neurotoxina. La segunda parte del tratamiento está en el soporte vital en la unidad de cuidados intensivos, con la administración de sedación, relajación muscular, control de disautonomías y manejo de complicaciones.

CONCLUSIONES: El tétanos a pesar de los avances en vacunación aún es una enfermedad presente, cuyo diagnóstico y tratamiento rápido y adecuado, permite sobrevivir a los pacientes, como en los casos aquí reportados.

PALABRAS CLAVE: Antitoxina Tetánica; *Clostridium tetani*; Informes de Casos; Revisión; Tétanos; Toxina Tetánica (DeCS).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tetanus is an immuno-preventable disease, produced by the bacterium *Clostridium tetani*, that causes a disease characterized by muscle spasms, respiratory insufficiency and life-threatening dysautonomia.

MATERIALS AND METHODS: We present a series of three patients who consulted for trismus, muscle stiffness and respiratory failure, which required intensive care management, muscle relaxation, intramuscular and intrathecal administration of tetanus immunoglobulin, with satisfactory outcomes in all the cases.

DISCUSSION: Its treatment is divided into two main sections; the first part, the control of infection and elimination of the causative agent, with washing and debridement of wounds, administration of antibiotics and neutralization of the neurotoxin. The second part is life support in the intensive care unit, with the administration of sedation, muscular relaxation and control of dysautonomia and the management of complications.

CONCLUSIONS: Despite the advances in vaccination, tetanus is still a present disease, whose diagnosis and rapid and adequate treatment allows patients to survive, as in the cases reported here.

KEYWORDS: Case Reports; *Clostridium tetani*; Tetanus; Tetanus Antitoxin; Tetanus Toxin; Review (MeSH).

- (1) Semillero de investigación en Medicina Interna - SIMI. Grupo de investigación MI-Dneuropsy, Universidad Surcolombiana Neiva, Colombia.
- (2) Departamento de Medicina Interna, Universidad Surcolombiana, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia.
- (3) Neurólogo clínico - internista. Jefe del Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo Neiva, Colombia.
- (4) Residente de Medicina Interna. Universidad Surcolombiana, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo Neiva, Colombia.
- (5) Médico general, Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia
- (6) Médico general, Universidad de Sucre. Sucre, Colombia.

Contribución de los autores: Todos los autores participaron en la recolección de los casos y redacción del artículo.

Recibido 16/03/21. Aceptado: 27/10/21.

Correspondencia: Guillermo González Manrique, feevon@hotmail.es



INTRODUCCIÓN

El tétanos es una enfermedad conocida desde hace varios siglos, presentándose como una entidad extremadamente dolorosa e invariablemente mortal como queda fielmente retratado en la pintura de 1809 de Sir. Charles Bell, donde se registra un paciente en la posición de opistótonos característica de la enfermedad (1).

Esta enfermedad es producida por una potente neurotoxina secretada por la bacteria *Clostridium tetani* (2), que se encuentra ampliamente distribuida en el medio ambiente, y puede entrar al organismo a través de heridas, o en su forma neonatal a través del cordón umbilical. A pesar de ser una enfermedad inmunoprevenible mediante la vacunación (3), aún se presentan casos en todo el mundo, principalmente en países de bajos ingresos con pobres sistemas de vigilancia epidemiológica. Esto limita el acceso a datos precisos sobre su comportamiento, sin embargo, se calcula que para el año 2015 se presentaron aproximadamente 56.743 muertes por tétanos, la mayor parte de ellas ocurrieron en el sur de Asia y África subsahariana (4).

Presentamos una serie de tres casos de tétanos generalizado atendidos en un hospital de referencia del sur de Colombia; que fueron abordados, diagnosticados y manejados por el servicio de neurología. Se presentaron con la clínica característica de la enfermedad, requiriendo manejo en la unidad de cuidados intensivos, con desenlace satisfactorio en todos los casos.

Presentación caso 1

Una mujer de 81 años con antecedente de diabetes tipo 2, ingresó al servicio de urgencias por presentar picos febriles, rigidez nuchal y trismus de 3 días de evolución. Al examen físico se encontraba hipertensa, taquicárdica, taquipnéica, y con rigidez nuchal. No se encontraron hallazgos patológicos en la neuroimagen, por lo que se complementó el estudio con punción lumbar. Inicialmente se dio cubrimiento antimicrobiano con ceftriaxona, vancomicina y ampicilina bajo la sospecha inicial de meningitis bacteriana, la cual fue descartada a través del análisis microbiológico del líquido cefalorraquídeo (LCR), reporte del LCR en la tabla 1; ante la presencia de trismus, se consideró tétanos como entidad causante del cuadro. Se cambió el manejo antimicrobiano a metronidazol y se administró la antitoxina. En el día 2 de hospitalización evoluciona con rigidez muscular generalizada, dolor intenso y progresión a insuficiencia respiratoria, requiriendo intubación orotraqueal, sedación, relajación muscular y traslado a unidad de cuidados intensivos (UCI). Se mantuvo con sedoanalgesia y relajación muscular por 12 días; posterior a la suspensión de la sedación, permaneció con alteración de conciencia, que requirió mantener el soporte ventilatorio por 29 días. Durante su estancia

Tabla 1. Resultados de laboratorios de ingreso

Paraclínicos	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Leucocitos mm ³	19.500	14.100	5.470
Neutrófilos %	95.1	89	80
Creatinina mg/dl	0,8	1,3	1,2
BUN mg/dl	26,7	18,0	14,6
Sodio meq/L	154	144	143
Potasio meq/L	3,9	4,4	4,2
TSH mUI/mL	0,72	Sin datos	1,34
VDRL	No reactivo	No reactivo	No reactivo
VIH ELISA	Negativo	Negativo	Negativo
PCR mg/dl	6	0,18	Sin datos
CPK U/l	628	3947	1669

BUN: Nitrógeno ureico en sangre, mm³: milímetros cúbicos, mg/dl: miligramos por decilitro, meq/L: miliequivalentes por litro, VDRL: Venereal Disease Research Laboratory, TSH: Hormona estimulante del tiroides, uUI/ML: microunidades internacionales por mililitro, VIH ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas para virus de inmunodeficiencia humana, PCR: Proteína C reactiva, CPK: Creatina fosfoquinasa, U/L: unidades por litro.

Fuente: autores

en UCI presentó disautonomías para lo cual recibió tratamiento. Después continuó su manejo en el servicio de hospitalización de medicina interna donde permaneció con imposibilidad para la apertura oral, lo que impidió retirar la gastrostomía y traqueostomía. Se aplicó toxina botulínica en dos ocasiones a nivel de los músculos maseteros, temporales, cuádriceps y gastrocnemios con notable mejoría clínica. Fue egresada a su domicilio donde continuó su rehabilitación.

Presentación caso 2

Se expone el caso de un hombre de 26 años, abogado, sin antecedentes médicos, quien consultó por cuadro clínico de 5 días de evolución; consistente en dolor mandibular, asociado a dificultad para la apertura oral. El paciente había presentado un traumatismo por accidente en motocicleta, sufriendo una herida tipo abrasión a nivel supraciliar derecha una semana previa a su ingreso a urgencias. En la exploración física se hace evidente la herida frontal, la presencia de trismus y rigidez muscular generalizada, se instaura manejo con metronidazol. Se tomaron paraclínicos e imágenes de ingreso, evoluciona con dificultad respiratoria y opistótonos, requiriendo intubación orotraqueal, sedación y relajación muscular, reporte de paraclínicos en la tabla 2. Se aplicaron 250 UI de antitoxina tetánica alrededor de la herida y 250 UI intratecales, y se continuó manejo en cuidados intensivos.

Tabla 2. Hallazgos al LCR

LCR	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Color	Incoloro	Incoloro	No se realizó punción lumbar
Aspecto	Ligeramente turbio	Cristal de roca	
Coagulación	Negativa	Negativo	
Leucocitos xc	0	0	
Hematíes xc	213	0	
Frescos %	98	-	
Glucosa mg/dl	154	98	
Cultivo	Negativo	Negativo	
PCR Film Array	Negativo	Negativo	
Látex Cryptococcus	Negativo	Negativo	
KOH	Negativo	Negativo	
Gram	Negativo	Negativo	

Xc: por campo de microscopia, mg/dl: miligramo por decilitro, PCR: Reacción en cadena polimerasa, KOH: Examen de Hidroxido de potasio. Hallazgos de los pacientes sometidos a punción lumbar

Fuente: autores.

vos por requerimiento de soporte ventilatorio durante 21 días. Durante la estancia en UCI presentó disautonomías manejadas con morfina, metoprolol y sulfato de magnesio. Presentó complicaciones infecciosas que prolongaron su estancia en UCI, que logró superar. Una vez en el piso de medicina interna, continuó con leve rigidez muscular generalizada que mejoró con diazepam oral. Se instauró plan de rehabilitación domiciliario a su egreso y se observó en control ambulatorio sin secuelas neurológicas.

Presentación caso 3

Se expone el caso de un hombre de 43 años, electricista, sin antecedentes médicos, quien 7 días previos a la consulta recibe una descarga eléctrica, sin producirle aparentes heridas cutáneas. Presenta inicialmente lumbalgia, recibe manejo en primer nivel con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), y por persistencia de los síntomas fue remitido a la institución. En el examen físico se evidenció opistótonos, trismus y rigidez generalizada (figura 1 y 2) ([video](#)). No se identificó puerta de ingreso de la infección. Se procedió a realizar intubación orotraqueal, sedoanalgesia, relajación muscular y administración de antitoxina tetánica en el músculo deltoides e intratecal. Su manejo continuó en cuidados intensivos. Durante su hospitalización presentó trombosis venosa profunda con tromboembolismo pulmonar a pesar



Figura 1. Se evidencia paciente en decúbito supino, presentando dificultad para la apertura bucal completa debido a la contracción de los músculos maseteros, formando el signo clásico de Trismus.

Se agradece al paciente por haber autorizado la toma y utilización de las fotografías con fines de educación médica.

de tromboprofilaxis con enoxaparina a dosis estándar. Requirió manejo para disautonomías que fueron de difícil control con sulfato de magnesio, clonidina, labetalol y morfina, logrando sobrevivir; fue egresado para continuar plan de rehabilitación domiciliaria.

En todos los casos, al interrogar los antecedentes de inmunización, ningún paciente había recibido el refuerzo de vacuna antitetánica en los últimos 10 años. Se realizaron neuroimágenes descartando patologías del sistema nervioso central (SNC). Los registros electroencefalográficos de los pacientes mostraron artefactos por temblor muscular con trazados de fondo normales una vez que el paciente estaba relajado. Se resumen los casos en la tabla 3.

DISCUSIÓN Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Epidemiología

El tétanos es una entidad inmunoprevenible, con una epidemiología que varía ampliamente entre las distintas regiones. Se observan incidencias bajas en algunas regiones de Estados Unidos o Europa de alrededor de 0,01 casos por cada 100.000 habitantes /año; el 65% de los afectados



Figura 2. Se evidencia el mismo paciente, en posición de decúbito supino, en la cual se evidencia una contracción muscular generalizada, que provoca una extensión del cuello y la columna, dejando un arco convexo debajo de esta, apoyando el cuerpo sobre la cabeza y la cadera, formando una posición de opistótonos.

Se agradece al paciente por haber autorizado la toma y utilización de las fotografías con fines de educación médica.

en EE.UU son mayores a 65 años, con riesgo de muerte 5 veces mayor en el mismo grupo de edad para los reportes europeos (5,6). En nuestro país, para el año 2019 se reportaron al Instituto Nacional de Salud un total de 25 casos, para una incidencia de 0,05 casos por cada 100.000 habitantes/año; los departamentos del Huila, Sucre y Quindío son los que más aportaron casos. Esta incidencia se eleva a 0,18 casos por cada 100.000 personas, en mayores de 60 años cuando se discrimina por grupos de edad. Los hombres son afectados principalmente en una razón de 3:1 (7). La mortalidad por tétanos en nuestro país ha disminuido desde 1990 hasta el año 2015, con una reducción del 92% (4) con respecto a reportes de décadas pasadas cuando alcanzaba hasta un 50% de los pacientes (8).

Entre los factores de riesgo para adquirir la enfermedad se han identificado los usuarios de drogas inyectadas, personas mayores de 65 años, diabéticos e inmigrantes de países con pobres programas de inmunización (1). También, se han encontrado dos grupos de personas de alto riesgo: aquellos que nunca se han vacunado y los que no se han adminis-

trado un refuerzo de la vacuna en los últimos 10 años; en dichos grupos ocurren la mayoría de los casos reportados en los Estados Unidos (9). Algunas de estas características se encontraban presentes en nuestros pacientes.

Etiología y fisiopatología

El patógeno responsable de la enfermedad es el *Clostridium tetani*, una bacteria Gram positiva formadora de esporas y anaerobia obligada (10, 11). Se encuentra ampliamente distribuida en el ambiente (principalmente en el suelo) y en el tracto gastrointestinal de humanos y animales domésticos como caballos, perros o gatos.

Cuando se produce una solución de continuidad en la piel, y hay presencia de contaminación o tejido necrótico, se produce la germinación de los bacilos vegetativos (1). Estos durante su fase de crecimiento producen dos exotoxinas: la primera es la tetanospasmina; una cadena de polipéptidos de 150 kDa responsable de la enfermedad (12,13), que viaja por vía hematogena hasta unirse con los nervios periféricos. Una vez llega a la sinapsis se transporta retrógradamente a través de los axones hasta el soma, donde se incorpora a la sinapsis de las neuronas inhibitoras presinápticas, e impide la fusión y liberación de los neurotransmisores que se encuentran en las vesículas (glicina y GABA), mediado por la sinaptobrevina; blanco principal de la neurotoxina (14). De esta forma, lleva a una desinhibición de los nervios periféricos motores y autonómicos (15) y causa las manifestaciones clínicas características de la enfermedad como la rigidez muscular y las disautonomías; lo que resulta en un cuadro doloroso, grave y potencialmente mortal. La segunda toxina es la tetanolisina, que tiene actividad hemolítica, sin embargo, su rol en la enfermedad no se ha establecido. Se resume fisiopatología en la Figura 3.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del tétanos son variables, teniendo cuatro probables presentaciones: tétanos neonatal, tétanos localizado; el cual afecta a un grupo muscular que se encuentra en relación con la herida o sitio de entrada, tétanos cefálico; que presenta compromiso de los pares craneanos bajos secundario a heridas en cabeza o cuello (16, 17) y la variedad de tétanos generalizado; siendo esta última la forma más frecuente de presentación con rigidez generalizada, opistótonos y postura de decorticación entre otros hallazgos (18).

Los pacientes con tétanos suelen presentar heridas como sitio de ingreso de los bacilos a los tejidos. En un estudio realizado en Costa de Marfil (19), se evidenció que la principal localización de las heridas se encuentra a nivel de los miembros inferiores hasta en un 75,2% de los pacientes;

Tabla 3. Resumen de los casos

Resumen de la atención			
Intervención	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Antibióticoterapia mg IV cada 8 horas por 7 días	Metronidazol 500	Metronidazol 500	Metronidazol 500
Sedación mg/hora mcg/kg/hora	Midazolam 5-10 Fentanilo 2-8	Midazolam 5-15 Fentanilo 2-5	Midazolam 5-15 Fentanilo 2-7
Antitoxina (250 UI deltoides y 250 intratecal)	500	500	500
Relajación mcg/kg/min	Vecuronio 0,8	Vecuronio 1,2	Vecuronio 1,2
Ventilación	29 días	21 días	24 días
Complicaciones	Delirium hipoactivo, descondicionamiento severo, disfagia, neumonía bacteriana	Neumonía bacteriana, bacteriemia, lesión renal aguda, rabdomiolisis	Tromboembolismo pulmonar, bacteriemia, lesión renal aguda
Hospitalización en días	87	32	44
UCI	30	29	32

Resumen de los tratamientos administrados a los pacientes y complicaciones evidenciadas . UCI: Unidad de cuidados intensivos. IV: intravenoso, UI: Unidades internacionales, mcg: microgramo, kg: kilogramo, min: minuto. T

Fuente: autores.

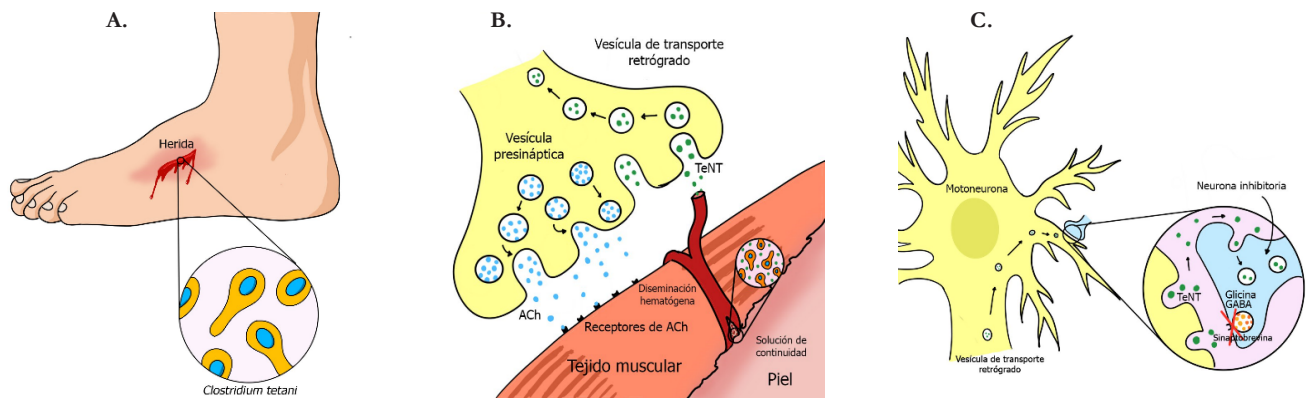


Figura 3. Fisiopatología del tétanos. A. Solución de continuidad a través de la cual ingresa el microorganismo. B. Una vez en el tejido se produce la producción de la tetanospasmina, que a través de vesículas de transporte retrógrado viaja hasta el soma y produce la inhibición de la sinaptobrevina, impidiendo así la liberación del GABA y la Glicina .

Fuente: Dr. Ricardo Arrieta, médico interno.

datos que son concordantes con los estudios de Thwaites (20) y Sun (21). Sin embargo, hasta en un 11,2% de los pacientes no se evidencia sitio de entrada.

En estos mismos estudios, se observó que las manifestaciones clínicas fueron predominantemente motoras; el trismus como la principal manifestación hasta en el 92,7% de los pacientes. Otras manifestaciones que se observaron con diferente frecuencia fueron fiebre, contracción muscular y taquicardia.

La enfermedad también produce alteración de la función del sistema nervioso autónomo, principalmente en forma de disautonomías, las cuales se manifiestan con fluctuaciones rápidas de la presión arterial y la frecuencia cardiaca que hacen difícil su manejo y pueden poner en riesgo la vida. La contracción de la musculatura respiratoria que lleva a insuficiencia respiratoria, en conjunto con las disautonomías, típicamente se instauran hacia el día 4 y tienden a durar entre 1 y 3 semanas (22,23).

Basado en las manifestaciones clínicas se puede clasificar al paciente según su gravedad. Una de las clasificaciones más utilizadas es la de Ablett (24), sin embargo, otras clasificaciones como APACHE-II también han demostrado su relación con la mortalidad en pacientes con tétanos generalizado (21). Otra clasificación de gravedad que se ha estudiado es el Tetanus Severity Score (20).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad se realiza de forma clínica; rara vez son necesarios estudios tales como PCR para *C. tetani*, cultivos de las heridas o identificación de la toxina en suero, que tienen poca disponibilidad en el medio nacional. Los estudios de neuroimágenes aportan poco al diagnóstico y se limitan a descartar diagnósticos diferenciales. La punción lumbar se realiza con el fin de descartar neuroinfecciones de otra etiología.

TRATAMIENTO

El tétanos en su forma más común presenta espasmos musculares generalizados, dolorosos y que conducen a insuficiencia respiratoria por parálisis de la musculatura respiratoria. Esto hace necesario el tratamiento con soporte respiratorio en una unidad de cuidados intensivos, así como varias medidas farmacológicas. Estos tratamientos tienen en común la falta de evidencia de alta calidad que permita realizar recomendaciones específicas. Los abordaremos en los siguientes apartados:

Control de la infección: se realiza con cuidados de la herida sospechosa, con la finalidad de eliminar la carga bacteriana que perpetúa la producción de la tetanospasmina en los tejidos. De igual forma, se administran antibióticos

sistémicos que eliminen el *C. tetani* que pueda haber quedado en los tejidos. Hay estudios que reportan el aislamiento de la bacteria a partir de las heridas, entre el 16-54% de los casos (25,26), en los cuales no es raro ver el crecimiento de otras bacterias conjuntamente. Habitualmente, las pruebas de sensibilidad revelan susceptibilidad a la penicilina, metronidazol, cloranfenicol y eritromicina, entre otros, y resistencia al clotrimoxazol (10,26). La elección entre estos antimicrobianos se ha realizado a partir de datos obtenidos de un estudio, que comparó la administración de penicilina o metronidazol; y se observó un beneficio en la mortalidad para pacientes tratados con metronidazol (27). Esto, sin embargo, no se evidenció en el clásico estudio de Ganesh Kumar et al (28), en el que no hubo diferencias en mortalidad, disfunción autonómica, necesidad de sedación, traqueostomía o ventilación mecánica; con la fortaleza de ser un ensayo aleatorizado.

Otros hechos que han tenido incidencia en la elección antimicrobiana son datos recogidos de estudios moleculares, en los que se ha demostrado el bloqueo de los receptores GABA con el uso de penicilina (29). Esto ha dado pie a la hipótesis que sugiere que este efecto farmacológico puede potenciar el efecto neurotóxico de la tetanospasmina (30). En nuestra experiencia clínica con los casos reportados, usamos metronidazol en un esquema de 500 mg IV cada 8 horas por 7 días.

Neutralización de la toxina: hace parte del tratamiento contemporáneo de la enfermedad y consiste en la administración de la inmunoglobulina antitetánica, de la cual existe la variedad equina y humana. No se tiene, hasta el momento, evidencia que demuestre la superioridad de uno u otro tipo de inmunoglobulina, y debe administrarse la que se encuentre disponible; dado que, no administrarla se puede asociar a una mayor mortalidad. Se administra alrededor de la herida con el objetivo de neutralizar la toxina que se encuentra en el tejido, para evitar su transporte hacia los nervios periféricos. También, se ha experimentado la administración de inmunoglobulina antitetánica de forma intratecal sobre la intramuscular con resultados favorables (31). Un estudio llevado a cabo en Togo, en el que se administraron 1.500 UI de inmunoglobulina de origen equino de forma intratecal, además de la administración de 1,5 gr/día de metronidazol, mostró un mejor resultado en comparación con el grupo de control que recibió manejo con 9.000 UI de inmunoglobulina administrada la mitad de forma cutánea y la mitad restante de forma intramuscular (32). Otro estudio llevado a cabo en Brasil, evidenció que en los pacientes que recibieron inmunoglobulina antitetánica humana de forma intratecal en dosis de 1.000 UI, adicional al manejo intramuscular con 3.000 UI, la duración de la estancia hospitalaria, la duración de los espasmos y la asistencia respiratoria fue más corta en comparación con los que no recibieron dosis intratecal (33).

Actualmente las recomendaciones de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos, indican una dosis de 500 UI de forma intramuscular (3). Un estudio pequeño evaluó la seguridad de la administración intratecal de la inmunoglobulina humana, y se espera el resultado de un ensayo controlado aleatorizado que aporte evidencia sobre la ruta de administración (34).

Espasmos musculares: el control de los espasmos musculares dolorosos, incapacitantes y que desencadenan insuficiencia respiratoria y otras complicaciones como rabdomiólisis, debe ser una prioridad en el manejo de estos pacientes. Se encuentran múltiples reportes en los que se ha utilizado midazolam, diazepam, propofol, sulfato de magnesio, fenitoína, baclofeno, rocuronio e incluso toxina botulínica con resultados variables entre ellos (35-40). En el caso del sulfato de magnesio, en un metaanálisis realizado no se encontró diferencias frente al placebo o midazolam en la reducción de mortalidad, donde se valoró en dosis de 2 gr/hora en infusión continua (40). Asimismo, el diazepam tiene propiedades ansiolíticas, miorelajantes, anticonvulsivantes y sedantes, mediadas por su acción moduladora sobre el receptor GABA-A, aumentando la inhibición del impulso presináptico. Se ha analizado su eficacia en un metaanálisis, en el cual los pacientes que recibieron diazepam en monoterapia tuvieron más posibilidades de sobrevivir cuando se comparó en combinación con clorpromazina y fenobarbital (41). Por otro lado, el midazolam se ha utilizado en dosis entre 5 y 15 mg/hora, en infusión continua (42), sin estudios aleatorizados que avalen su eficacia en comparación con otros fármacos. Estas dosis son similares a las utilizadas en nuestro reporte de casos. Una vez el paciente es capaz de tolerar la vía oral, se puede administrar diazepam oral en dosis iniciales de 10 mg cada 12 horas, e ir titulando la dosis mínima efectiva para lograr el control de los síntomas. Además de las medidas mencionadas, también existe la posibilidad de recurrir a la relajación neuromuscular con vecuronio en infusión, el cual cuenta con datos limitados en cuanto a su uso; sin embargo, debido a su amplia disponibilidad e impacto cardiovascular mínimo, parece tener buenos resultados (43). Hay reportes en los que se ha recurrido a rocuronio como alternativa (39). El baclofeno y su efecto sobre los receptores GABA-B se ha propuesto como un tratamiento potencial, no obstante, solo se ha observado beneficio con su administración intratecal, lo que exige recursos que no se encuentran disponibles en entornos con limitación de los mismos (30). En el contexto de recursos limitados en lugares sin acceso a cuidados intensivos, se han estudiado enfoques con diazepam oral o intravenoso, sulfato de magnesio, antibioterapia y líquidos endovenosos; con una mortalidad de 28,6% y 14,6% de secuelas en los sobrevivientes (44). También, se han reportado casos en

los que el bloqueo nervioso puede ayudar a la recuperación del paciente (45).

Disautonomías: son potencialmente mortales; producen taquicardia, hipertensión, vasoconstricción, niveles elevados de catecolaminas, que se alternan con episodios de hipotensión y bradicardia, y pueden llevar al paro cardíaco. Hasta el momento no hay estudios a gran escala sobre qué terapia es efectiva. Se ha visto que el sulfato de magnesio, además de sus efectos sobre los espasmos musculares, puede ser beneficioso para controlar las disautonomías. De igual forma, se ha propuesto que las benzodiazepinas también pueden compartir este efecto (30). Otros medicamentos que se han utilizado son: clonidina (46), dexmedetomidina (47), morfina (48), e incluso la administración epidural de anestésicos (49).

Prevención: la forma más eficaz de combatir la enfermedad es a través de la prevención. Esta se puede realizar con la inmunización de la población, a través de la administración de toxoide tetánico. En Colombia, el esquema básico de vacunación incluye la vacuna contra Difteria-Tétanos-Tosferina (Tdap) que se administra en cinco dosis a los 2, 4, 6, 18 y 60 meses. Mujeres en edad fértil y en estado de embarazo también deben recibir Tétanos-Difteria (Td) y Tdap, respectivamente (50). El resto de las personas deben recibir un esquema de tres dosis de Tétanos-Difteria (Td), si no han sido inmunizadas previamente. En caso de tener heridas contaminadas, se debe realizar prevención secundaria con administración del toxoide tetánico y la inmunoglobulina, siempre que se desconozca el estado de inmunización previo o se tenga incompleto el esquema (14).

CONCLUSIÓN

El tétanos sigue siendo una enfermedad grave, altamente mortal, que acarrea una carga económica e importante demanda de recursos hospitalarios. Si bien, tiene una clínica característica, la baja frecuencia de presentación hoy en día hace que a los ojos inexpertos sea difícil de identificar rápidamente. La evidencia de una lesión cutánea, herida punzante o uso de inyecciones, que se asocia a una rigidez muscular generalizada, con dolor, y manifestaciones disautonómicas, debe hacer sospechar esta entidad, especialmente en ausencia de una explicación alterna.

Consideraciones éticas

Se solicitó el consentimiento informado a los pacientes antes de redactar el manuscrito. Se autorizó el uso de la información de su historia clínica, resguardando sus datos de identificación, y se presentó al comité de ética del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, recibiendo su aprobación para la publicación.

Conflicto de intereses

Los autores informan que no hay conflicto de interés en la elaboración de este artículo.

Agradecimientos

Dr. Ricardo Arrieta, médico interno, por realizar las ilustraciones de la fisiopatología de la enfermedad.

REFERENCIAS

- Yen LM, Thwaites CL. Tetanus. *Lancet*. 2019;393(10181):1657–68. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)33131-3
- Cohen JE, Wang R, Shen R-F, Wu WW, Keller JE. Comparative pathogenomics of *Clostridium tetani*. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182909. DOI: 10.1371/journal.pone.0182909
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. Washington D.C, Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds, 2015 [consultado 2021 Mayo 6]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/tetanus.html>
- Kyu HH, Mumford JE, Stanaway JD, Barber RM, Hancock JR, Vos T, Murray CJ, Naghavi M. Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015. *BMC Public Health*. 2017;17(1). DOI: 10.1186/s12889-017-4111-4
- World Health Organization. Weekly epidemiological record No 6, 2017, 92, 53–76 [Internet]. WHO. World Health Organization; 2017. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf;jsessionid=83838F8A4BC481A911EDF6CC34FE4CBF?sequence=1>
- Tiwari T, Clark T, Messonnier N, Thomas C. Tetanus surveillance United States, 2001–2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 365.
- Instituto Nacional de Salud. Informe de evento. Tétanos accidental periodo epidemiológico XII 2019 [Internet]. [citado el 8 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Info-Evento.aspx>
- Vergara I, Gómez A, Pérez G, Rincón R, Fernández G, Calderón F, et al. Tétanos grave. *Acta Med Colomb*. 1984; (2) 37–42. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/02-1984-01.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus, Clinical Information [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tetanus/clinicians.html>
- Campbell JI, Lam TMY, Huynh TL, To SD, Tran TTN, Nguyen VMH, et al. Microbiologic characterization and antimicrobial susceptibility of *Clostridium tetani* isolated from wounds of patients with clinically diagnosed tetanus. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;80(5):827–31. DOI: 10.4269/ajtmh.2009.80.827
- Birch TB, Bleck TP. Tétanos (*Clostridium tetani*). En: Bennett JE MD, Dolin R MD, Blaser MJ MD, editores. *Mandell, Douglas, Bennett Enfermedades infecciosas Principios y práctica 9na Edición*. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p. 2948–53.
- Meghghian, A, Pirazzini, M, Fabris, F, Rossetto, O, Montecucco, C. Tetanus and tetanus neurotoxin: From peripheral uptake to central nervous tissue targets. *Review J Neurochem*. 2021;158(6):1244–53. DOI:10.1111/jnc.15330
- Farrar J, Yen L, Cook T, Fairweather N, Binh N, Parry J, et al. Tetanus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 292–301. DOI: 10.1136/jnnp.69.3.292
- Arango-Soto D, Betancur-Franco LA, Aguirre-Muñoz C, Quevedo-Vélez A. Tétanos: todavía un problema de salud pública. *Iatreia*. 2008;21(1):186–98.
- Berkowitz AL. Tetanus, botulism, and diphtheria. *Continuum (Minneapolis)*. 2018;24(5, Neuroinfectious Disease):1459–88. DOI: 10.1111/jnc.15330
- Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*. 2007;370(9603):1947–59. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60236-1
- Rhinesmith E, Fu L. Tetanus disease, treatment, management. *Pediatr Rev*. 2018;39(8):430–2. DOI: 10.1542/pir.2017-0238
- Afshar M, Raju M, Ansell D, Bleck TP. Narrative review: tetanus—a health threat after natural disasters in developing countries. *Ann Intern Med*. 2011;154(5):329–35. DOI: 10.7326/0003-4819-154-5-201103010-00007
- Tanon AK, Doumbia A, Coffie PA. Current prognostic factors of tetanus in Abidjan: 2005–2014. *J Microbiol Infect Dis*. 2017;07(03):125–31. DOI: 10.5799/jmid.367529
- Thwaites CL, Yen LM, Glover C, Tuan PQ, Nga NTN, Parry J, et al. Predicting the clinical outcome of tetanus: the tetanus severity score. *Trop Med Int Health*. 2006;11(3):279–87. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2006.01562.x
- Sun C, Zhao H, Lu Y, Wang Z, Xue W, Lu S, et al. Prognostic factors for generalized tetanus in adults: A retrospective study in a Chinese hospital. *Am J Emerg Med*. 2019;37(2):254–9. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.05.039
- Thwaites CL, Farrar JJ. Preventing and treating tetanus. *BMJ*. 2003;326(7381):117–8. DOI: 10.1136/bmj.326.7381.117
- Murthy JMK, Dastur FD, Khadilkar SV, Kochar DK. Rabies, tetanus, leprosy, and malaria. Biller J, Ferro JM, editors. *Handb Clin Neurol*. 2014; 121:1501–20. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4088-7.00101-2
- Taylor AM. Tetanus. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2006;6(3):101–4. DOI: 10.1093/bjaceaccp/mkl014
- Hanif H, Anjum A, Ali N, Jamal A, Imran M, Ahmad B, Ali MI. Isolation and antibiogram of *Clostridium tetani* from clinically diagnosed tetanus patients. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(4):752–756. DOI:10.4269/ajtmh.15-0040
- Campbell JI, Lam TM, Huynh TL, To SD, Tran TT, Nguyen VM, et al. Microbiologic characterization and antimicrobial susceptibility of *Clostridium tetani* isolated from wounds of patients with clinically diagnosed tetanus. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;80(5):827–31. DOI:org/10.4269/ajtmh.2009.80.827
- Ahmadsyah I, Salim A. Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *BMJ*. 1985;291(6496):648–50. DOI: 10.1136/bmj.291.6496.648
- Ganesh-Kumar AV, Kothari VM, Krishnan A, Karnad DR. Benzathine penicillin, metronidazole and benzyl penicillin in the treatment of tetanus: a randomized, controlled trial. *Ann Trop Med Parasitol*. 2004;98(1):59–63. DOI: 10.1179/000349804225003037

29. Rossokhin AV, Sharonova IN, Bukanova JV, Kolbaev SN, Skrebitsky VG. Block of GABA(A) receptor ion channel by penicillin: electrophysiological and modeling insights toward the mechanism. *Mol Cell Neurosci.* 2014;63:72–82. DOI: 10.1016/j.mcn.2014.10.001
30. Rodrigo C, Fernando D, Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review. *Crit Care.* 2014;18(2):217. DOI: 10.1186/cc13797
31. Kabura L, Ilibagiza D, Menten J, Van den Ende J. 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. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2006.01659.x
32. Wateba M, Diop S, Nichols S, Patassi A, Adjo S, Gbadamassi G, et al. Intérêt de la thérapie intrathécale à 1 500 UI de sérum antitétanique combinée à 1,5 gramme de métronidazole en intraveineux sur le pronostic du tétanos en milieu hospitalier togolais. *Sante.* 2008;18(3):125–9. DOI: 10.1684/san.2008.0115
33. Miranda-Filho D de B, Ximenes RA de A, Barone AA, Vaz VL, Vieira AG, Albuquerque VMG. Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. *BMJ.* 2004;328(7440):615. DOI: 10.1136/bmj.38027.560347.7C
34. Loan HT, Yen LM, Kestelyn E, Van Hao N, Mai NTH, Thuy DB, et al. A pilot study to assess safety and feasibility of intrathecal immunoglobulin for the treatment of adults with tetanus. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(2):323–6. DOI: 10.1136/bmj.38027.560347.7C
35. Hassel B. Tetanus: pathophysiology, treatment, and the possibility of using botulinum toxin against tetanus-induced rigidity and spasms. *Toxins (Basel).* 2013;5(1):73–83. DOI: 10.3390/toxins5010073
36. Isono H, Miyagami T, Katayama K, Isono M, Hasegawa R, Gomi H, et al. Tetanus in the elderly: The management of intensive care and prolonged hospitalization. *Intern Med.* 2016;55(22):3399–402. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.7131
37. Naseem F, Mahar IA, Arif F. Two years' study of tetanus cases in a paediatric intensive care unit. *Pak J Med Sci Q.* 2016;32(3):641–5. DOI: 10.12669/pjms.323.9165
38. Petitjeans F, Turc J, Coulet O, Puidupin M, Eve O, Benois A. The use of boluses of propofol for the management of severe tetanus in a child. *Trop Doct.* 2009;39(1):52–3. DOI: 10.1258/rd.2008.080236
39. Enriquez CAG, Abejero JEE, Ramiro PA, Maligaso CPD. Rocuronium for control of muscle spasms in a tetanus patient with chronic methamphetamine use disorder. *BMJ Case Rep* 10;2018:bcr2018224391. DOI: 10.1136/bcr-2018-224391
40. Rodrigo C, Samarakoon L, Fernando SD, Rajapakse S. A meta-analysis of magnesium for tetanus: A meta-analysis of magnesium for tetanus. *Anaesthesia.* 2012;67(12):1370–4. DOI: 10.1111/anae.12020
41. Okoromah CN, Lesi FEA. Diazepam for treating tetanus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD003954. DOI: 10.1002/14651858.CD003954.pub2
42. Chun P, Ying-Zi H, Yi Y, Hai-Bo Q. Titration of high dose sedation is effective in severe tetanus: a case report. *Cases J.* 2009;2:6865. DOI: 10.4076/1757-1626-2-6865
43. Shah B. A review on pharmacological management of generalised tetanus. *Gen Med (Los Angel).* 2018;06(01). DOI: 10.4172/2327-5146.1000311
44. Hasnain MG, Maruf S, Nath P, Anuwarul A, Ahmed MNU, Chowdhury IH, et al. Managing severe tetanus without ventilation support in a resource-limited setting in Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(5):1234–8. DOI: 10.4269/ajtmh.18-0180
45. Beigmohammadi MT, Tavakoli F, Safari S, Amiri HR. Sciatic nerve block in tetanus: A case report. *Anesth Pain Med.* 2015;5(6):e29698. DOI: 10.5812/aapm.29698
46. Gregorakos L, Kerezoudi E, Dimopoulos G, Thomaidis T. Management of blood pressure instability in severe tetanus: the use of clonidine. *Intensive Care Med.* 1997;23(8):893–5. DOI: 10.1007/s001340050428
47. Girgin NK, Iscimen R, Gurbet A, Kahveci F, Kutlay O. Dexmedetomidine sedation for the treatment of tetanus in the intensive care unit. *Br J Anaesth.* 2007;99(4):599–600. DOI: 10.1093/bja/aem251
48. Rie MA, Wilson RS. Morphine therapy controls autonomic hyperactivity in tetanus. *Ann Intern Med.* 1978;88(5):653–4. DOI: 10.7326/0003-4819-88-5-653
49. 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(9):1721–5. DOI: 10.1097/00003246-199909000-00004
50. Ministerio de salud de Colombia. Información vacunas y programas de vacunación [Internet]. [Consultado el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/pai.aspx>