Tétano infantil. Experiencia clínica

Dres. R. Ríos*, M. Calvo Gil**

El tétano es una enfermedad relativamente rara en países de alto nivel de vida, pero sigue siendo frecuente en países subdesarrollados. Su incidencia es difícil de calcular y sólo las cifras de mortalidad permiten formarse una idea de su frecuencia. Según OMS, las defunciones por tétano oscila entre 64.000 a 160.000 al año. En países vecinos al nuestro, de desarrollo semejante, el tétano constituye un problema que gravita en la mortalidad infantil. En las cifras más recientes, que OPS entrega en la investigación sobre "Características de la mortalidad de la niñez en las Américas", muestran que de 172 defunciones por tétano, 166 corresponden a niños menores de un año y casi todas concurren en el período neonatal. Esto da tasas de 136,4 para el Chaco (Argentina) y 148,3 para El Salvador, por citar las cifras mayores; o de 5 y fracción para Ribarão Preto (Brasil) y Medellín (Colombia) entre las más bajas. Chile aparece sin reportar casos, pero esta investigación fue realizada sólo en Santiago, y por cierto no significa haber erradicado el riesgo de enfermedad en el país. Por el contrario, pese a su frecuencia relativamente baja, constituye un problema grave, ya que esta toxoinfección es extremadamente dolorosa, difícil de tratar y su mortalidad sigue siendo alta.

Su agente, causal, el *Clostridium tetani*, ampliamente difundido en la naturaleza, fue descrito por Nicolair en 1884; correspondiendo a Kitasato en 1889, su aislamiento y demostración de su función en la enfermedad, lo que lo llevó un año más tarde a sentar las bases terapéuticas al descubrir la antitoxina tetánica.

Actualmente se describen 10 tipos de bacilos antigénicamente distintos (I al X), pero la to-

xina que forman es inmunológicamente idéntica para todas ellas. Su gran poder tóxico ha hecho que sea considerada la más potente de las exotoxinas, pudiendo distinguirse dos fracciones: la tetanolisina (hemolisina) y tetanospasmina, cuyo modo de acción sobre la célula aún no se conoce exactamente.

Tampoco existe gran claridad en relación a la vía por la que llega la toxina al SNC. Últimamente Fenedic, en trabajos experimentales en ratas y empleando la autorradiografía con toxina marcada con tritio y la coloración fluorescente de anticuerpos, ha intentado dar luces sobre este problema. En estos ensayos, la toxina mostró mayor concentración en los espacios tisulares del miembro infectado, en la membrana de las fibras musculares, en el peri y epineurio de los troncos nerviosos periféricos y en el endoneurio y fibras musculares.

Sin embargo, la concentración no fue elevada en las placas terminales de los nervios motores. De esta observación, Fenedic sugiere que la toxina se difunde desde la herida al SNC, a la sangre y al sistema linfático, y a través de este último alcanzaría los músculos alejados del lugar de la infección.

En virtud de la escasa información bibliográfica a nivel nacional y especialmente en pacientes pediátricos, se realiza un análisis epidemiológico, clínico, de laboratorio y terapéutico de pacientes que ingresaron a la Unidad de Infecciosos, Servicio de Pediatría, Hospital de Valdivia, durante el período de 1973 a 1975.

MATERIAL Y METODO

Se analizan en forma retrospectiva las fichas clínicas correspondientes a 5 pacientes que ingresaron por tétano, a la Unidad de Infecciosos, Servicio de Pediatría, Hospital de Valdivia, durante el período comprendido entre el 1° de enero de 1973 al 31 de diciembre de 1975.

*Instituto de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Hospital de Valdivia.

**Médico Becario, Instituto de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

De cada una de ellas, se analiza procedencia, edad, sintomatología y signología de ingreso, terapia recibida por cada paciente, algunos exámenes de laboratorio atinentes y finalmente la evolución clínica y complicaciones durante el transcurso de la enfermedad.

Se establece la correlación de algunas variables, tendientes a determinar el pronóstico del paciente dentro de las primeras horas de su ingreso y se definen normas de prevención y terapia.

RESULTADOS

En relación a la procedencia, distribución etaria y clínica de los 5 casos analizados se resumen en la tabla 1. Uno de ellos provenía del área de Valdivia, siendo los 4 restantes derivados a nuestro hospital de áreas vecinas. El paciente del área de Valdivia es de origen rural, mientras que de las otras áreas dos corresponden a la zona rural y dos a la zona urbana. Su distribución etaria fue de un recién nacido, tres escolares y un adolescente.

En la sintomatología de ingreso, existe odinofagia en tres de nuestros pacientes, cuatro de ellos presentaron fiebre siendo la única excepción el RN, y sólo uno de ellos inicia su cuadro clínico con convulsiones. Destaca el hecho que un paciente consultó a médico por la herida, que luego le produciría la enfermedad.

Al examen de ingreso, destaca que todos los pacientes presentaron trismus, tres presentaban sólo rigidez de nuca y los dos restantes opistótonos. En tres de ellos existía, además, solución de continuidad en piel (umbilical, rodilla y planta).

Tabla 1

CARACTERISTICAS CLINICAS EN 5 CASOS DE TETANO INFANTIL SERVICIO PEDIATRIA UNIDAD INFECCIOSOS, VALDIVIA, 1973-1975

Casos	1	2	3	4	5
PROCEDENCIA	Area Valdivia				
	Otras	rural	rural	urbana	urbana
Edad (años)	rec. nac.	5	6	7	12
SINTOMATOLOGIA	Odinofagia	+		+	
	Fiebre		+	+	+
	Convulsiones		+		
	Heridas				+
SIGNOLOGIA	Trismus	+	+	+	+
	Rigidez nuca			+	+
	Opistótonos	+	+		
	Solución				
	Continuidad piel	+		+	+

Con respecto a la terapia recibida por nuestros pacientes (tabla 2), todos recibieron antitoxina tetánica de suero heterólogo a su ingreso en el Hospital de Valdivia, en dosis variables de 10.000 U. I. a 40.000 U. I. por vía I. M. y/o E. V.

En antibióticoterapia se utilizó en todos los casos penicilina sódica por 8 días por vía E. V.

Como sedante y relajante muscular, todos los pacientes recibieron diazepam, en dosis suficiente para lograr relajación, llegándose hasta dosis de 10 mlgr $\times$ kg en 24 horas; utilizándose ini-

Tabla 2

TERAPIA DE INGRESO EN 5 CASOS TETANO INFANTIL SERVICIO PEDIATRIA, UNIDAD INFECCIOSOS, VALDIVIA, 1973-1975

Caso	1	2	3	4	5
Antitoxina I. v.	+	+			+
(dosis única) I. M.		+	+	+	($\pm$)
Penicilina					
(8 días) I. v.	+	+	+	+	+
I. v.	4 días	2 días	8 días	5 días	1 día
Diazepam					
Oral	30 días		7 días	7 días	
Traqueotomía (oportunidad)		20 horas	8 horas		

cialmente cada 4 o cada 6 horas por vía E. V.; para pasar después de algunos días y dependiendo del estado del paciente a la vía oral. Esta terapia fracasó en un paciente (Nº 4) en el que fue necesario adicionar penthobarbital sódico en goteo como única manera de yugular las crisis convulsivas.

Finalmente, la traqueostomía se efectuó en dos pacientes. En uno de ellos precozmente (Nº 3), mientras que en el segundo (paciente Nº 2) sólo cuando ya presentaba signos de dificultad respiratoria.

Como elementos de laboratorio (tabla 3) analizamos en primer lugar el cultivo del material obtenido de la puerta de entrada que presentaban 3 de los 5 pacientes. Este procedimiento se efectuó sólo en dos de los pacientes, aislándose en uno de ellos *Clostridium tetani* y en el otro el cultivo fue negativo por haberse sembrado en un medio azucarado. El L.C.R. fue normal en los dos pacientes en que se efectuó su estudio. La V.E.S. estaba elevada en los pacientes en que se tomó este examen. En cuanto al hemograma se realizó en tres de los pacientes; en todos el recuento de leucocitos fue de 5.000 a 10.000 células por mm³ y sólo en uno de ellos existía desviación izquierda.

Tabla 3

INDICADORES DE LABORATORIO EN
5 CASOS DE TETANO INFANTIL
SERVICIO DE PEDIATRIA, UNIDAD
INFECCIOSOS, VALDIVIA, 1973-1975

Caso	1	2	3	4	5
Cultivo Bacteriológico					⊕
LCR		n		n	
VES			↑	↑	
LEUCOCITOS					
5.001 — 10.000	+		+	+	
Desviación izquierda	—		—	+	

En relación a la evolución que tuvieron los pacientes (tabla 4), destaca que los signos más precoces en aparecer son también los primeros en ceder, como ocurre con la fiebre, el trismus, las convulsiones y finalmente el opistótonos.

En los escolares la marcha se inicia en períodos muy variables (de 16 a 32 días), mientras

que en el RN el examen neurológico fue normal alrededor de los 45 días de evolución. La herida cicatrizó en días muy variables.

De las complicaciones, los pacientes fallecidos murieron rápidamente. El Nº 2 en menos de 48 horas en relación a su ingreso y el Nº 5 alrededor de 10 horas de evolución intrahospitalaria. De los pacientes que se recuperaron uno no tuvo complicaciones y los dos restantes hicieron infecciones intrahospitalarias que no gravitaron en la evolución de la enfermedad.

Tabla 4

EVOLUCION DE SIGNOLOGIA EN 5 CASOS
DE TETANO INFANTIL SERVICIO PEDIATRIA,
UNIDAD INFECCIOSOS, VALDIVIA, 1973-1975

Caso	1	2	3	4	5
DÍAS DESAPARICIÓN					
Trismus	5		5	10	
Fiebre	1		2	3	
Convulsiones	17	4		13	
Opistótonos	30		9	16	
Marcha			16	32	
Cicatrización					
Herida (días)	10			3	
Otras complicaciones	sí fallecido		sí	no fallecido	

DISCUSION Y COMENTARIOS

En la introducción ya se destacó la amplia difusión que tiene el *Clostridium tetani* y fundamentalmente se encuentra en la tierra. No es de extrañar, entonces, que esta enfermedad predomina en pacientes de zona rural, como ocurrió en nuestra casuística, coincidiendo con otras publicaciones. Aun cuando no es nuestra realidad, creemos importante enfatizar, a raíz del único caso de tétano en el RN, la necesidad del tratamiento y cuidado adecuado del muñón umbilical.

En la distribución etaria, hay un predominio de los escolares. Blake y Feldmann publican, en junio de 1975, que en los EE.UU., los grupos que presentan con mayor frecuencia tétano son los escolares; de 30 a 39 años (por los drogadictos), para aumentar su incidencia nuevamente en mayores de 50 años, por la falta de inmunización adecuada a esta edad.

Debemos insistir, en el adecuado manejo de una herida, por muy banal que aquélla sea, por cuanto en 3 de nuestros 5 pacientes constituyó en forma evidente la puerta de entrada de la infección. Es por esto que en la actualidad en nuestro servicio hemos adoptado el criterio del Birmingham Accident Hospital. Frente a una herida superficial o erosión se efectúan limpieza y vendaje; no se aplica antitoxina, pero sí toxoide tetánico. Frente a heridas punzantes, profundas, con más de 4 horas de evolución, infectadas o todas aquellas que signifiquen heridas con tejido desvitalizado, adoptamos dos criterios diferentes, dependiendo si existe o no certeza de inmunidad activa:

- a) Si hay certeza de inmunidad activa: limpieza, desbridamiento y vendaje con dosis de refuerzo de toxoide tetánico.
- b) Si no hay datos de inmunidad activa y sin antecedentes de reacción grave al suero equino, aparte de la limpieza, desbridamiento y vendaje, se inyectan de 1.500 a 2.000 unidades de antitoxina tetánica de suero heterólogo o globulina hiperinmune antitetánica 250 U, iniciando de inmediato dosis de toxoide, y agregando antibiótico en caso de contaminación intensa. Si existen antecedentes de reacción grave al suero equino, y no contar-se con globulina hiperinmune antitetánica se realizan las mismas medidas pero sin antitoxina tetánica.

En la clínica, es necesario destacar que el trismus es un signo de gran importancia, por cuanto se presentó en todos los pacientes y en forma precoz. Asimismo, el compromiso de la musculatura paravertebral existió en todos los pacientes, en forma parcial en 3 de ellos manifestando como rigidez de nuca solamente y en 2 un compromiso completo de ella, con presencia de opistótonos.

El tratamiento actual en nuestro medio, no se aparta de lo clásicamente establecido, es decir, combatir la toxemia precozmente, ya que sobre la toxina fijada a los tejidos no es posible actuar. La antitoxina tetánica de suero heterólogo debe utilizarse en dosis de 10.000 U. I. por una vez o bien de suero homólogo 500 U. I., que evita el riesgo de hipersensibilidad a la albúmina heteróloga. Es útil insistir en la necesidad de combatir la toxina, tanto o más que el desarrollo del microorganismo productor de la toxina.

En tres de nuestros pacientes, aun cuando el microorganismo estaba siendo controlado en forma eficaz, por el uso de antibióticos, la enfermedad continuó. Así el RN llevaba 96 horas con penicilina sódica y kanamicina, indicados por presentar una onfalitis purulenta; el paciente N° 3 llevaba 24 horas con penicilina sódica por el diagnóstico presuntivo de una amigdalitis aguda, y el paciente N° 5 llevaba 48 horas con penicilina sódica por un flegmon de pie.

La forma vegetativa del *Clostridium tetani* es sensible a varios de los antibióticos de uso habitual. En la tabla siguiente podemos comprobar que en el estudio de sensibilidad efectuados por Lilly, la concentración inhibidora mínima se alcanza fácilmente con dosis habituales de los agentes antibacterianos allí especificados. Debe utilizarse la vía oral o E. V. para su administración; pero no así la I. M. con el fin de evitar estímulos que desencadenen contracciones musculares.

SENSIBILIDAD DE 47 CEPAS DE *CL. TETANI** A VARIOS AGENTES ANTIBACTERIANOS

Agente	Concentración inhibidora mínima
Penicilina G	0,06 - 0,5 unidades/ml
Meticilina	1 - 4 µg/ml
Cloxacilina	0,25 - 1,0 µg/ml
Eritromicina	0,03 - 0,25 µg/ml
Bacitracina	2 - 10 unidades/ml
Tetraciclina	0,06 - 1,0 µg/ml
Oxitetraciclina	0,06 - 0,25 µg/ml
Acido fusídico	0,06 - 0,125 µg/ml

*Entre las 47 cepas figuran dos series que representan los 10 serotipos (National Collection of Type Cultures) y una serie de cepas aisladas del aire, del suelo y de las heces.

Por otra parte, el avance de la farmacología ha permitido ir modificando el enfoque del uso de sedantes y relajantes musculares. A partir de 1960, con los trabajos de Randell y col., se ha introducido en terapéutica una serie de fármacos con la estructura química benzodiazepínica por sus notables efectos farmacológicos como anticonvulsivante, relajante muscular e hipnótico. De estos derivados hemos utilizado en todos nuestros casos el Diazepam, basados en los trabajos de Svenson y Gordon del año 1965.

En nuestra experiencia, pudimos observar que el Diazepam cumple los requisitos de ser un gran sedante y relajante muscular, con efecto rápido y bien tolerado por los pacientes a dosis altas. Además pudimos comprobar que las dosis a utilizar son variables dependiendo de cada paciente. Tal vez ello ocurre porque la metabolización de la droga aún no está del todo clara, ya que una gran parte rápidamente es metabolizada (7 a 10 horas) y eliminada en cerca de un 70% por la orina.

Según Schwartz (véase esquema siguiente), sufre una N-desmetilación y una C-hidroxiación variable, llegando a la conclusión que no existe una relación directa entre el nivel hemático o cerebral de diazepam y la duración del efecto anticonvulsivamente, sino que su efecto más prolongado, podría ser debido a la acumulación de los productos N-desmetilados, que actuarían como metabolitos activos.

Otro hecho observado fue que las dosis simples se comportan inversamente proporcional

a la edad, y ello podría deberse a la cantidad de tejido adiposo del paciente. El diazepam alcanza niveles elevados en el tejido graso, del que es liberado lentamente, y todos sabemos que este tipo de tejido tiene una alta proporción en el niño.

Finalmente, queremos destacar que la traqueostomía es una medida terapéutica fundamental en el tétano. Actualmente propiciamos que la traqueostomía debe realizarse precozmente, aun en ausencia de signos de dificultad respiratoria, hecho discutible solamente a nivel del recién nacido.

Con respecto a los parámetros del laboratorio, el bajo rendimiento de los cultivos se explicó anteriormente. El L.C.R. en esta enfermedad es normal, lo que ocurrió en los dos pacientes en que se tomó muestra. En algunas publica-

ciones se describe que pudieran existir leves alteraciones, como un aumento de la celularidad del L.C.R., lo cual no confirmamos. La V.E.S. está habitualmente elevada y la interpretación del hemograma es un tanto discutible, ya que algunos autores recalcan que la leucocitosis es un factor del mal pronóstico en el tétano, hecho que no es aceptado por la mayoría.

Finalmente, en la tabla 5 hemos efectuado una relación entre los factores pronósticos del tétano. En primer lugar, destaca el mal pronóstico en las edades extremas y que para nuestro caso interesa el RN. Blake y Feldmann, en 1975, dan cifras de mortalidad para tétano de un 38,6% sin contar los recién nacidos; incluyendo los RN, la mortalidad total sube a 45,8%, y considerando sólo la mortalidad de los RN es de un 86%. Contrariamente a lo que podríamos espe-

rar de estas cifras, el único recién nacido de nuestra serie vivió.

No queremos extendernos sobre la inmunización activa, que como todos sabemos constituye la única manera de prevenir el tétano. Lamentablemente, este antecedente no existía en todos los casos en que se logró precisar este dato.

Por el corto tiempo de incubación (7 días o menos) y del período de invasión (2 días o menos) todos nuestros pacientes se incluyen en el criterio de presentar un tétano grave, y ser por lo tanto de peor pronóstico.

La antitoxina tetánica se aplicó en todos los

pacientes en forma inmediata al ingreso en el Hospital de Valdivia, y el tiempo de iniciación de terapia especificada en esta tabla corresponde, fundamentalmente, a la demora en el traslado del hospital de origen a nuestro hospital base.

Describimos además, dentro de la tabla, la puerta de entrada, por la opinión de algunos autores en el sentido que la umbilical sería más grave que aquella que ocurriera a nivel de extremidades inferiores. La tendencia actual es no considerar como elemento pronóstico a la puerta de entrada, de acuerdo con los estudios de difusión de la toxina.

Tabla 5

FACTORES DE PRONOSTICOS EN 5 CASOS DE TETANO INFANTIL
SERVICIO PEDIATRIA UNIDAD INFECCIOSO VALDIVIA 1973-1975

Caso	1	2	3	4	5
Edad	recién nacido	5	6	7	12
Inmunización activa	no	desconocida	no	no	desconocida
Incubación (días)	4	desconocida	desconocida	5	4
Invasión (días)	4		1	2	1
Tiempo iniciación terapia (horas)	3	10	2	5	4
Puerta entrada	umbilical	desconocida	desconocida	extremidades inferiores	ext. inferior plantar
Evolución	vivo	fallecido	vivo	vivo	fallecido

Pese a todos los adelantos logrados en la terapéutica de esta enfermedad, no podemos aún estar optimistas. El tratamiento moderno del tétano iniciado hace unos veinte años en Dinamarca, con métodos de ventilación artificial, a través de la traqueostomía, previa parálisis de la musculatura respiratoria por medio de miorrelajantes, el monitoreo con máquinas especializadas que controlan la parte cardiorrespiratoria y con el personal experto que requiere, han intentado aumentar las expectativas de vida de estos pacientes. El no disponer de estos medios, tampoco puede justificar nuestros resultados, pues estos métodos modernos no garantizan la recuperación del enfermo. Para aseverar esto, basta presentar la tabla siguiente, que muestra los índices de mortalidad, los cuales no se han reducido

en forma significativa, luego de la introducción de estos métodos modernos de tratamiento.

MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON
TETANOS INGRESADOS EN LOS UNITED
OXFORD HOSPITALS 1938-1968
(Crampton Smith y Spalding, 1970)

Años	Número de pacientes	Mortalidad	%
1938-1942	20	5	25,0
1943-1947	19	7	36,8
1948-1953	22	6	27,3
1954-1958	32	7	21,9
1959-1963	27	6	22,2
1964-1968	32	7	21,9

A la luz de estos antecedentes, estamos convencidos que lo primordial en esta toxoinfección, es el diagnóstico y tratamiento precoz; y la única forma de que esta enfermedad desaparezca definitivamente de nuestros hospitales es con la inmunización activa de toda la población.

RESUMEN

Se realiza un análisis clínico y de laboratorio de 5 pacientes que ingresaron por tétano a la Unidad de Infecciosos, Servicio de Pediatría del Hospital de Valdivia, durante el período de 1973 a 1975. Se efectúa además una revisión del tratamiento actual, formas de prevención y relación de factores pronósticos.

Se concluye que, pese a los grandes avances farmacoterapéuticos, la mortalidad no se ha modificado significativamente durante estos últimos 30 años siendo la importancia inmediata la prevención del tétano, con un tratamiento adecuado de cualquier herida y principalmente la prevención con la inmunización activa de toda la población.

SUMMARY

A clinical and laboratory analysis performed to 5 patients with tetanus from the Infections Unity, Pediatric Service, Hospital of Valdivia is presented. The clinical cases cover the period 1973-1975. A review of current treatment, prevention methods and prognosis factors are also discussed.

It is concluded that the mortality has not decreased significantly in the last 30 years, in spite of the important pharmacotherapeutic improvement. Two preventive actions are proposed: the correct treatment of any wound and as general method the active immunization of the population.

REFERENCIAS

- Amin Suria and E. Costa. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 189, 3, 690, 1974.
- Bizzini, Turpin, Raynaud. *Bulletin de l'Institut Pasteur* 72, pág. 177 a 219; 1974.
- Blake, P.; Feldman, R.; Buchaman, T.; Brooks, G. and Bennett, J. *The Journal of the American Medical Association* 235, 1, 42; January 5, 1976.
- Blake and Feldman. *The Journal of Infections diseases*. Pág 745, Vol. 131, June 1975.
- B'osel B. Los cuadernos Amarillos N° 2, pág. 127, septiembre 1967.
- Fraser, David. *Annals of Internal Medicina* 84, 1, 95; January 1976.
- Lowbury, E. J. L. *Folia Traumatológica Geigy*, 1972.
- MacLeod; Ing.; Pearson, E. W.; Bell, J.; Belcourt. *Canadian Medical Association Journal* 113, 7, 619; October 4, 1975.
- Nathenson and Zakzenski. *The Journal of Infections diseases*. Pág. 199. Vol. 133, N° 2, February 1976.
- Patel y Colab. *The Lancet* 7284, 740; 1963.
- Robinson, Picklesimer and Puett. *The Journal of Biological and Chemistry*, Vol. 559, N° 18, pág. 7435 a 7442, September 1975.
- Rojas; Weitman, Moya, Segovia, Jiménez, Villalobos, Tello y Radó. *Revista Médica de Chile*, Año. (Vol.) 88, N° 5, págs. 349 a 357, mayo de 1960.
- Somaloma, Callegari y Usoz. *El día Médico, Servicio de Clínica Epidemiológica de la Casa Cuna*, pág. 2092. Buenos Aires.
- Somaloma, Callegari y Usoz. *Pediatría Panamericana* III - 1, enero - febrero 1962.
- Stoner, Terres and Max Hess. *The Journal of Infections diseases*. Pág. 230, Vol. 131, N° 3, March 1975.
- Usoz, Díaz, Aszerzon y Zarankin. *Tétanos. Congreso Mundial de Pediatría*, Buenos Aires, 1974.
- Usoz; Ferrolla, Zarankin y Azserzon. *Revista mensual de terapéutica*, Año III, IV, N° 28; 57; julio 1972.