

Tratamiento del tétanos con baclofeno intratecal

Sr. Director:

El tétanos es infrecuente en nuestro medio y afecta sobre todo a países desfavorecidos. En el año 2003 se declararon en España 24 casos de tétanos (0,06 casos notificados por 100.000 habitantes) (1).

Se trata de una enfermedad infecciosa, no contagiosa debida a la exotoxina neurotóxica de la tetanospasmina producida por la bacteria *Clostridium tetani*. La puerta de entrada suele ser a través de heridas sucias, profundas y anfractuadas y la tetanospasmina se trasporta retrógradamente vía axonal hasta médula espinal y tronco cerebral. En las sinapsis bloquea la liberación de neurotransmisores inhibidores como glicina y GABA; las motoneuronas quedan desinhibidas produciéndose rigidez y espasmos musculares localizados o generalizados. Las neuronas simpáticas también se ven afectadas produciendo hiperactivación del sistema simpático. La duración de la actividad de la toxina varía de 2 a 3 semanas. El tratamiento se basa en la limpieza, desbridamiento de la herida y cobertura antibiótica así como la neutralización de la toxina circulante con inmunización activa y pasiva con anatoxina y gammaglobulina humana hiperinmune. La clínica disautonómica se tratará de forma sintomática (1,2).

Se trata de un varón de 80 años quien estando trabajando en el campo, sufre herida inciso contusa en talón izdo con una mula mecánica. Inicialmente se realizaron curas diarias. Al cuarto día se administra vacuna antitetánica y se inicia tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico. Dos días después acude a urgencias del hospital por presentar dificultad para abrir la boca, disfagia y disartria ingresando en Neurología para estudio con diagnóstico posible de infarto cerebral, habían pasado 8 días del incidente. Durante las 36 horas siguientes el paciente presenta intensa rigidez cervical y de las cuatro extremidades con postura en opistótonos, trismos y dificultad para movilizar la lengua. Dada la historia reciente y la clínica actual se traslada a UCI con sospecha de tétanos.

Al ingreso en dicha unidad presenta Glasgow 15, con exploración cardiopulmonar, analítica básica, gasometría, radiografía de tórax y ECG normales.

Se traslada a quirófano para realización de desbridamiento ampliado de herida en talón izquierdo y se practica traqueostomía quirúrgica, intubándolo y conectándolo a ventilación mecánica. Se trató con gammaglobulina y toxoide tetánico y se inició tratamiento con penicilina G IV y metronidazol. A pesar de estar sedado, relajado y analgesiado presenta, ante mínimos estímulos, espasmos musculares generalizados, crisis hipertensivas, drásticas oscilaciones de tensión, frecuencia y ritmo cardíaco en el contexto de una marcada disautonomía por lo que precisa, en numerosas ocasiones, rescates de sedación, relajación y analgesia. Se administra nueva dosis de toxoide tetánico a las 4 semanas. Durante todo el ingreso persiste la clínica disautonómica administrando diversos fármacos como amiodarona, clonidina, magnesio iv con escasos resultados positivos. Ante la gravedad de los síntomas, tras 15 días de ingreso, se procede a la colocación de un catéter intradural para pauta de baclofeno intratecal, que se administra en perfusión continua creciente hasta 76 mcgr/h un total de 17 días con respuesta moderadamente positiva, permitiendo la retirada de relajantes musculares y posteriormente la sedación del paciente, hasta mantenerlo despierto. Desde el punto de vista respiratorio ha presentado gasometrías con tendencia a la hipercapnia además de derrame pleural bilateral e infección respiratoria polimicrobiana que se trataron satisfactoriamente con pauta de antibióticos dirigidos con antibiograma y drenajes torácicos. A partir del 23º día de ingreso se comienza con pauta de destete del respirador logrando dos semanas después respiración espontánea con buena mecánica y saturaciones

de O₂ superiores al 95%. Continuó con tendencia a la hipertonia, sobre todo a nivel de hombros y columna cervical mejorando progresivamente, llegando a movilizar las cuatro extremidades contra gravedad y resistencia tras tratamiento rehabilitador además de ir, paulatinamente, recuperando el habla. Fue dado de alta tras 70 días de ingreso en UCI y finalmente a domicilio.

La mortalidad del tétanos es un indicador socioeconómico llegando al 20% en los grados II y III en los mejores centros. Está relacionada directamente con el período de estado y la presencia de disautonomía e inversamente con la progresión de los síntomas (2).

El tratamiento se puede dividir en etiológico, fisiopatológico y sintomático. El etiológico se basa en la limpieza, desbridamiento quirúrgico ampliado de la puerta de entrada y administración de pauta antibiótica durante 7-10 días siendo de elección el metronidazol aunque la penicilina G o tetraciclinas para alérgicos, continúa siendo una buena opción. Existen algunos trabajos comparativos sobre la mortalidad en pacientes tratados con metronidazol o penicilina mostrando una reducción de ésta del 7 al 24% respectivamente (3,4). El tratamiento fisiopatológico trata de neutralizar de forma pasiva la toxina con gammaglobulina humana hiperinmune, 250-500 UI im y activamente mediante la administración de toxoide tetánico en el momento del diagnóstico, a las 4-6 semanas y al año (1). El tratamiento sintomático, una vez realizada traqueostomía precoz e iniciada ventilación mecánica, se basa en la sedación con benzodiacepinas y/o propofol, analgesia con opioides y bloqueo neuromuscular. La clínica disautonómica puede tratarse mediante la administración de betabloqueantes, clonidina y sulfato de magnesio, fármaco, éste último, de primera línea para el control de los espasmos y actividad simpática, empleándolo para tratar de minimizar el tiempo de sedación y ventilación mecánica, objetivo compartido por dantroleno y baclofeno. En 1997, ya publicaron Attygalle y Rodrigo, la posibilidad de que el sulfato de magnesio, como único fármaco, pueda controlar los espasmos del tétanos sin necesidad de sedación ni ventilación mecánica (5). Recientemente, otros autores afirman que la infusión de magnesio no reduce la necesidad de ventilación mecánica en pacientes adultos con tétanos grave pero sí la de drogas coadyuvantes para el control de los espasmos musculares y la inestabilidad cardiovascular (6).

El baclofeno intratecal es la opción más novedosa aprobada en el tratamiento de estos pacientes. Es un antagonista de los receptores GABAérgicos que inhibe la eliminación presináptica de acetilcolina produciendo un efecto antiespasmódico. No atraviesa la barrera hematoencefálica por lo que es necesaria su administración intratecal. Algunos de sus efectos secundarios, dependientes de dosis, son la somnolencia, debilidad, vértigos, náuseas, confusión e hipotensión que pueden ser antagonizados con flumazenilo. La retirada debe ser escalonada para no desencadenar espasticidad de rebote. La dosis empleada en nuestro caso fue la misma citada por Santos y cols. en 2004 y posteriormente por Solsona et al en 2007: bolos iniciales de 40-200 mcg seguidos de perfusión continua a 20 mcg/h con incrementos de 8mcg cada 4 horas hasta abolir la rigidez muscular y los espasmos con un máximo de 2 mg/día. La duración del tratamiento suele ser de 3 semanas (1,7). Hay que tener en cuenta la posibilidad de la infección del catéter pudiendo llegar a producir meningitis (7), de hecho, algunos autores prefieren su administración en bolos para evitarla aunque se ha comprobado la mayor eficacia de la infusión continua que permite ajustes más finos de dosis (8).

Como novedad, también se ha descrito una mejoría en pacientes tratados con inmunoglobulina intratecal en comparación con la vía intramuscular (1).

En resumen, la administración de baclofeno intratecal representa un avance en el tratamiento del tétanos disminuyendo de forma significativa la espasticidad muscular y permitiendo reducir o finalizar de forma precoz la administración de sedantes y relajantes musculares facilitando un destete temprano, manteniendo al

paciente sin dolor, más alerta, con respiración espontánea evitando una ventilación prolongada y minimizando las complicaciones respiratorias, principal causa de mortalidad de estos pacientes.

J. L. Cabrerizo García, C. A. Homs Gimeno¹, G. Pacheco Arancibia¹, B. Zalba Etayo¹, M. Sánchez Marteles

Servicios de Medicina Interna y ¹Medicina Intensiva. Hospital Clínico. Zaragoza

1. Solsona M, Miró G, Yébenes JC, Balanzó X, Alamirall J, Mauri M. Tétanos tratado con perfusión continua de baclofeno intratecal. *Med Intensiva* 2007; 31: 204-6.
2. Torradella P, Mesalles E, Vilaplana C, Prat C. Infecciones causadas por bacterias anaerobias esporuladas. En: Farreras P, Rozman C. *Medicina Interna*. 15ª ed. Elsevier 2004: 2310-7.
3. Ahmadsyah I, Salim A. Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *BMJ* 1985; 291: 648-50.
4. Yen LM, Dao LM, Day NPJ. Management of tetanus: a comparison of penicillin and metronidazole. Presentado en: Symposium of Antimicrobial Resistance in southern Vietnam; 1997.
5. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium sulphate for control of spasms in severe tetanus. Can we avoid sedation and artificial ventilation? *Anaesthesia* 1997; 52: 956-62.
6. Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, ThuY TT, Thwaites GE, Stepniewska K, et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368 (9545): 1436-43.
7. Santos ML, Mota-Miranda A, Alves-Pereira A, Gomes A, Correia J, Marcal N. Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 321-8.
8. Saissy JM, Demaziere J, Vitris M, Seck M, Marcoux L, Gaye M, et al. Treatment of severe tetanus by intrathecal injections of baclofen without artificial ventilation. *Intensive Care Med* 1992; 18: 241-4.

Polifarmacia y síndrome serotoninérgico

Sr. Director:

Cada vez es más frecuente que los pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna sean pacientes polimedcados. Polifarmacia que incrementa las posibilidades de reacciones adversas e interacciones medicamentosas en potencia (1,2). Esta situación es particularmente frecuente en los pacientes mayores de 64 años, de los que un 22% consumen habitualmente más de dos fármacos (3).

Cuanto mayor es el número de medicamentos que recibe un paciente, mayor es el riesgo de prescripciones inadecuadas con probables consecuencias negativas para su salud (4,5).

Presentamos el caso clínico de una paciente de 56 años de edad sin alergias conocidas, con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, trombosis venosa profunda, síndrome del túnel carpiano, artrosis de columna vertebral con hernias discales, intervenida quirúrgicamente de histerectomía hace 20 años y prótesis en rodilla. Polimedcada, en tratamiento con paroxetina clorhidrato entre otros fármacos. La paciente inicia cuatro días antes de su ingreso hospitalario tratamiento tuberculostático con rifampicina, isoniacida y pirazinamida además de piridoxina, por aparición de paniculitis en extremidades inferiores con Mantoux positivo y anatomía patológica compatible con eritema indurado de Bazin.

Coincidiendo con el inicio de administración de isoniazida, fármaco con cierta actividad como inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), comienza con cuadro de intensa acatisia, agitación motriz, con confusión, diaforesis, temblor, hiperreflexia e incoordinación, midriasis bilateral, cefalea occipital y elevación de creatinfosfocinasa (CPK) y mioglobina.

Ante la sospecha clínica de síndrome serotoninérgico se suspende tratamiento tuberculoestático y el inhibidor de la recaptación de serotonina (paroxetina) además de iniciar tratamiento con medidas de soporte y administración de benzodiacepinas con remisión del cuadro.

Los fármacos inhibidores de la serotonina son ampliamente utilizados por su buena tolerancia y pocos efectos secundarios.

El síndrome serotoninérgico es un cuadro motivo de gran interés en los últimos años y que en casos severos puede alcanzar una severa gravedad e incluso el fallecimiento del paciente.

Este cuadro se presenta de forma característica por interacción entre inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (6,7). Aunque también por otros fármacos como el litio, los antidepresivos tricíclicos, levodopa, analgésicos opiáceos, antibióticos, antieméticos, fármacos antimigrañosos, anticonvulsivantes e incluso productos de herboristeria (6).

El inicio del cuadro clínico puede variar de horas a días después de la exposición al agente causante. Se caracteriza por cambios en el estado mental, en las funciones motoras y autonómicas. Síntomas debidos a un exceso de serotonina con estimulación de los receptores serotoninérgicos centrales y periféricos (8).

La combinación de síntomas y signos observados es extremadamente variable entre los distintos pacientes. Estos pueden presentar un cuadro consistente en un ligero temblor y diarrea, taquicardia o algunos signos autonómicos como diaforesis, midriasis, fiebre, sudoración, náusea, vómitos, diarrea o hipertensión. A un cuadro con un delirio establecido, rigidez neuromuscular, mioclonus, clonus ocular, hiperreflexia e hipertermia. Las complicaciones graves con riesgo vital incluyen el coma, convulsiones, rabdomiolisis y coagulación intravascular diseminada (CID) (6,7).

En los pacientes con varios tratamientos y aún más en los de edad avanzada, hay que reiterar la importancia de la polifarmacia y establecer un diagnóstico diferencial amplio.

Este síndrome clínico es de severidad y duración variable. Frecuentemente el mismo es leve y autolimitado. Una vez que se retiran los agentes precipitantes la mayoría de los síntomas y signos desaparecen en las primeras 24 horas, aunque el delirio puede persistir algún tiempo más.

Es importante reconocer este síndrome en la práctica médica diaria, además el diagnóstico temprano y tratamiento de los casos severos, antes que se desarrollen las complicaciones, resulta en un cuadro clínico más benigno y mejora el pronóstico.

R. Dolz Aspas, M. C. Juyol Rodrigo, P. Gracia Sánchez

Servicio de Medicina Interna. Hospital Obispo Polanco. Teruel

1. Jerry H, Gurwitz. A New paradigm for quality drug therapy in the elderly. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1957-9.
2. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1629-34.
3. Encuesta de Salud de Castilla-La Mancha 2002. Consejería de Sanidad, JCCM. Ed: FISCAM; 2003.
4. MT Martín, C. Codina, M. Tuset et al. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002; 118 (6): 205-10.
5. Lacasa C, Humet C, Cot R. Errores de Medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento. EASO; 2001.