

APLICACIONES DEL LARGACTIL EN EL TETANOS

—::—

por el Dr. JOAQUIN NUNEZ H.

Sub-Director del Departamento de Epidemiología
del Ministerio de Salubridad Pública

—::—

Trabajo elaborado en el Salón de Aislamiento Adultos del
Hospital San Juan de Dios
Mayo de 1955

—::—

NOTA PRELIMINAR

Objeto del ensayo—

De acuerdo con los resultados obtenidos en la relajación muscular por medio de enemas de cloral, observados por el Dr. Arturo Romero, se pensó en la posibilidad de mejorar esos resultados por medio del Largactil según idea original de dicho médico.

El objeto fundamental de la aplicación del Largactil en el tetanos es el de eliminar o disminuir la mayoría de los mecanismos que conducen a la muerte de los enfermos tetánicos tratando de bajar ese índice de mortalidad tan elevado que da esta enfermedad.

Si el Largactil pudiera prevenir la aparición de los espasmos glóticos, los espasmos de los músculos respiratorios, la rigidez generalizada y las crisis convulsivas dolorosas al menos durante la época crítica del paciente, creo que estaríamos en condiciones de bajar ese índice de mortalidad, bajando o eliminando, mejor dicho, dos de las causas principales de muerte: a) asfixia b) fatiga cardíaca. Prolongando en esta forma la vida del paciente daremos mejor oportunidad de actuar al suero antitetánico como tratamiento específico y a la medicación accesoria.

Si bien este fármaco Largactil llamado también clorpromazina es conocido como agente de gran utilidad en la anestesia potencializada. En el presente trabajo no trataremos de llegar hasta la invernación en la cual tiene gran aplicación, sino por el contrario se aplicará con la idea de dar al enfermo la cantidad mínima del fármaco capaz de mantener por un tiempo útil las dos siguientes condiciones:

a—Relajación muscular generalizada

b—Aislamiento del enfermo de los estímulos físicos y psíquicos corrientes.

Material—

Para uso del Largactil se escogieron pacientes con tétanos de pronóstico grave y mayores de 12 años, dato este último en relación con el hecho de haber efectuado el trabajo en el salón para adultos.

Largactil o clorpromazina o cloro 3 (dimetilamino- 3'propil)—10 fenotiazina, para perfusiones intravenosas dosificadas a 50 miligramos por 2 centímetros cúbicos en solución al 2.5%, ampolletas de 2 c.c.

Fenergan o prometazina o N-dimetilamino-metiletil-dibenzoparatiagina para vía parenteral dosificadas a 50 miligramos por 2 centímetros cúbicos, en ampolletas de 2 c.c.

Demerin (meperidina) ampolletas de 2 c.c. con 100 miligramos. Suero antitetánico como tratamiento específico, 100 mil U. A. diarias.

Penicilina lenta como tratamiento preventivo de infecciones agregadas a la dosis de 600 mil U. O cada 12 horas.

Medicación y tratamientos accesorios de acuerdo con cada caso.

Alimentación con sueros glucosado, fisiológico, proteínas (amigen) y vitaminas, todo por vía endovenosa (prescripción de alimentación oral) Antihistamínico (Benadryl) durante la terapéutica específica cuatro cápsulas diarias.

Agua oxigenada cada cuatro horas sobre la herida o lesión de entrada del bacilo (debridación, drenaje, etc).

Técnica

Se preparó un cocktail mezclando el largactil, el fenergan y el demerol a volúmenes iguales de cada uno (tres amps. de c/u), dando como resultado que cada centímetro cúbico contiene: largactil 7.5 miligramos, fenergan 7.5 miligramos y demerol 15.0 miligramos.

Aplicación por vía intravenosa en la parte más alta del tubo de goma del aparato de transfusión (atravesando el tubo de goma con la aguja hipodérmica).

En cada caso se dió una dosis inicial mayor que la de mantenimiento, aplicada esta última a intervalos de una a dos horas. Por vía intravenosa es relativamente fácil regular a modo de obtener la profundidad deseada para aislar el paciente del medio ambiente y de los estímulos ordinarios.

El período ininterrumpido máximo que se administra no debe exceder de 48 horas para evitar los accidentes que luego mencionaré.

Durante su tratamiento se tuvo a mano cámara de oxígeno.

Cambios de posición cada cuatro horas, dato a que se le dio un énfasis especial.

Casos clínicos

1.—P. R. S.—40 años, F. Procedente de Los Chiles de Grecia, caso 8757. Ingresó al H. S. D. el 25 de Abril de 1955. Traslada al Servicio de Aislamiento el 26-IV.

Antecedentes. Desde hace cuatro meses antes de la fecha de ingreso tiene una pequeña úlcera en el dorso del pie izquierdo. El 19-IV hizo un viaje en lancha a través del Río Frío durante el cual constantemente golpeaba con el balanceo, el agua estacanda, sucia, del interior de la lancha, sobre la úlcera. El 20-IV amaneció con la región de la úlcera inflamada y dolorosa. El 22-IV comenzó a sentir la mandíbula un poco trabada para comer.

Cuadro clínico. Se inicia el 22-IV cuando al estar comiendo se le hace difícil seguir masticando por espasmo de los maseteros. Dicho síntoma el 23 ya fue más franco y que el 24 se acompañó de franca rigidez de los músculos anteriores abdominales. Dice no recordar haber tenido fiebre. Actualmente dolor intenso de los músculos abdominales y de los posteriores del cuello.

Exploración física. Paciente encamada en decúbito dorsolateral derecho obligado, en opistotonos, con trismus marcado, sudoración profusa, estado de rigidez generalizado con convulsiones agregadas frecuentes y dolorosas a estímulos débiles, sensorio aparentemente normal, habla con mucha dificultad por el trismus, piel caliente y sudorosa.

Cabeza en extensión.

Músculos de la nuca fuertemente contraídos. Contractura moderada de los esternocleidomastoideos.

Pulmones sin datos patológicos a la exploración, respiración superficial de 26 por minuto.

Tonos cardíacos normales, taquicardia moderada (110 min). Presión arterial 120/80.

Abdomen de madera a la palpación. No hay alternaciones con relajación.

Vejiga urinaria llena a la percusión.

Extremidades superiores moderadamente espásticas. Extremidades inferiores rígidas.

Reflejos no se exploraron Hiperestesia cutánea.

Piel: no hay cianosis. Hay pequeña úlcera como de un centímetro de largo por medio de ancho, cubierta por costra que al despegarse dejó salir escaso pus verdoso, de bordes netos en la base del maleolo externo del pie izquierdo. Hay escasa reacción inflamatoria.

Pulso 108. Temperatura 38-C. Presión 120/80.

Exámenes de laboratorio.

Sangre:	Hemoglobina	12 g. %	Bas.	0	Banda	2	Grupo	Rho(0)	posit.
25-IV	Eritrocitos	—	Eos.	13	Segm.	55	VDRL	negativo	
	Leucocitos	5.700	Miel	0	Linf.	29			
			Meta.	0	Monoc.	1			

Orina:	Albúmina	trazas	Heces:	Ankylostoma	Si hay
29-IV	Azúcar	no	7-V	Ascaris	Si hay
	Cilindros	no		Trichiuris T.	Si hay
	Leucocitos	pocos		Strongyloides S.	Si hay
	Eritrocitos				
	Células ep	pocas			

Diagnóstico. Tétanos generalizado. Parasitosis intestinal múltiple.

Tiempo probable de incubación. 3 días.

Pronóstico. Muy grave a la vida del enfermo.

Tratamiento: Suero antitetánico, Largactil durante 50 horas, Penicilina lenta durante 12 días, antihistamínico, sueros glucosado y fisiológico, vitaminas, amigen. El suero antitetánico se administró a dosis de 100 mil U. diarias vía intramuscular durante los primeros 6 días de estancia en el servicio. El Benadryl en cápsulas de 50 miligramos 4 al día durante los días en que se administró suero antitetánico y que no se administró largactil.

Aplicación del Largactil y evolución del padecimiento

Se aplicó una dosis inicial de 2 cc. del cocktail descrito anteriormente, a los 5 minutos después entró la paciente en hipnosis reversible con los estímulos directos y contestando muy vagamente a las preguntas. La presión arterial bajó a los 10 minutos desde 120/80 a 80/50, la respiración aumentó de 24 a 26 por minuto y más profunda, el pulso bajó de 108 a 90 por minuto presentándose ya el abdomen suave, la rigidez generalizada casi desaparecida, los brazos si se le-

vantan y si se sueltan caen casi inertes. Conservando todavía el trismus y algo de rigidez en los miembros inferiores.

Una hora después de la primera dosis, se inyectó un centímetro cúbico, después del cual se obtuvo una relajación casi completa de todo el cuerpo y una indiferencia absoluta a los estímulos directos corrientes. Para poder despertar una convulsión fue necesario golpear fuertemente las mejillas con la palma de la mano. En el curso especialmente de las primeras horas hubo marcada miosis. Con la dosis antes mencionada, es decir de tres centímetros cúbicos, se mantuvo la paciente dormida durante 14 horas presentando convulsiones solamente cuando cada cuatro horas se la cambiaba de posición. Durante casi todo ese tiempo el pulso se mantuvo casi invariablemente en 100 por minuto, la respiración que siempre fue profunda y rítmica se mantuvo entre 28 y 32 y la presión entre 100/60 y 110/70. En esta forma se continuó aplicando de nuevo otro centímetro cúbico, dos horas después otro y así sucesivamente un centímetro cúbico cada dos horas durante las siguientes doce horas. En esta última etapa de doce horas la enferma despertó cuatro veces con respuestas de convulsiones aunque leves, provocadas por estímulos corrientes como tocar suavemente la cama, caminar haciendo ruido con los tacones, etc. Sin embargo después de pasar el estímulo caía de nuevo en el sueño conservando la flacidez anotada al principio. Se continuó aplicando la mezcla o cocktail de largactil durante 18 horas más sin interrupción un centímetro cúbico cada dos horas durante las primeras 9 horas y un centímetro cúbico cada hora durante las últimas 9 horas de este primer período. Durante la última etapa mencionada el pulso, la respiración y la presión arterial se mantuvieron sensiblemente iguales a las cifras antes mencionadas y despertaba solo con estímulos fuertes y prolongados. En total, el primer período durante el cual se administró largactil para producir un efecto constante, duró 42 horas en las que se dió un total de 160 miligramos de largactil, otro tanto de fenérgan y el doble de demerol. Durante el segundo período de 52 horas no se administró el fármaco, presentado la paciente un estado de somnolencia aunque con claridad mental cuando se le hacen preguntas, presentando de nuevo convulsiones con los estímulos corrientes, aunque estas de poca intensidad y corta duración y menor frecuencia; el pulso, la respiración y la presión no variaron sustancialmente durante este período, pero si desapareció casi totalmente la miosis que se mantuvo durante el primer período.

A continuación se inicia el período de 12 horas con una dosis de centímetro y medio y medio centímetro más 15 minutos después para obtener la profundidad requerida y a continuación dosis de un centímetro a intervalos entre hora y media y dos horas habiéndose puesto en total 55.25 miligramos de largactil. Durante este tiempo se presentaron solo convulsiones escasas con estímulos fuertes.

Un cuarto período de descanso que dura ocho horas en el que se presentan las mismas características del segundo, y por último

un quinto período se inicia con una dosis de centímetro y medio, y medio centímetro 15 minutos después, y se continúa aplicando 1 c.c. cada dos horas hasta completar 6. Se presentaban convulsiones solo con estímulos fuertes.

Aquí se suspendió el tratamiento con largactil pensando en que la paciente ya había pasado el período más agudo de la enfermedad, por la forma en que había cambiado el aspecto general, su rigidez generalizada y su respuesta a los estímulos del medio ambiente. No obstante persistía aún cierta rigidez generalizada, un trismus moderado y convulsiones aisladas a estímulos más o menos fuertes. Todos estos datos fueron desapareciendo en el curso de los ocho días siguientes en una forma paulatina mientras tanto la enferma empezaba a recobrar su apetito (casi 24 horas después de suspendido el largactil).

La curva febril tuvo tendencia a subir mientras se dejaba de inyectar el largactil, siendo la máxima de 39.4 y la mínima de 36 que ocurrió solo una vez durante la aplicación del largactil.

Durante todo el tiempo que se usó el largactil o durante las pausas no se registró ningún accidente ni manifestación que ameritara la interrupción del tratamiento.

La paciente fue dada de alta como curada 25 días después de su ingreso al hospital.

2—Ismael N. N.—15 años raza negra procedente del Reformatorio San Dimas de San José. Ingresó al H. S. D. el 25 de Abril de 1955.

Trasladado al Servicio de aislamiento el 26-IV. Caso 8785.

Antecedentes. Dice no haber tenido traumatismo de ninguna clase en los últimos meses. Acostumbra andar descalzo. Dice no haber sido vacunado contra el tétanos. Desde el 20-IV padece de catarro nasal.

Cuadro clínico. La iniciación del padecimiento actual se confunde con cuadro catarral de las vías respiratorias altas que se inició el 20 del mismo con cefálea, dolor de espalda y fiebre. Posteriormente escurrimiento nasal y tos productiva. Este cuadro se mantuvo a través del día 24 en que notó dificultad para masticar los alimentos y dolor en la región lumbar (irradiado hacia los flancos (el enfermo entró con el diagnóstico de cólico renal)). Actualmente se queja de los mismos síntomas agregando dolor en los músculos del abdomen y de la espalda.

Exploración física. Paciente de raza negra, en decúbito lateral derecho, posición forzada, inmóvil, con voz pujante interrumpida por convulsiones frecuentes al parecer muy dolorosas. Piel caliente y sudorosa, sensorio normal. Accesos frecuentes de tos húmeda y escurrimiento nasal de mucus.

Cabeza en extensión, trismus franco.

Músculos de la nuca contraídos moderadamente. Hay notable disfagia.

En áreas pulmonares se escuchan estertores subcrepitantes diseminados y respiración ruda. Movimientos respiratorios rítmicos, superficiales con frecuencia de 22 por minuto.

Tonos cardíacos rítmicos, a 124 por minuto, con desdoblamiento del primer tono que se oye en todos los focos.

Abdomen duro a la palpación y de madera durante las crisis convulsivas.

No se percute vejiga urinaria llena.

Hiperreflexia moderada.

Rigidez de las extremidades inferiores, menor en las superiores.

Piel intacta.

Pulso 126, temperatura 38.2. Presión arterial 100/65.

Exámenes de laboratorio.

Sangre:	Hemoglobina	—	Baso	0	Randa	0	VDRL
25-IV	Eritrocitos	—	Fos	1	Segm.	61	negativo
	Leucocitos	8900	Miel.	0	Linfo.	35½	
			Meta.	0	Monø.	3	

Orina:	Albumina	Trazas	Heces:	Ascaris lumbricoides	Si hay
29-IV	Azúcar	"		Tricloruris t.	Si hay
	Cilindros	"			
	Leucocitos	"			
	Eritrocitos	"			
	Cel. epitel.	"			

Diagnóstico. Tétanos generalizado
rinobronquitis catarral
Parasitosis intestinal

Pronóstico: A la vida: grave.

Tratamiento. Suero antitetánico 100 mil U. diarias durante 6 días aplicados en una sola dosis intra muscular. Penicilina lenta cada 12 horas, Benadryl 4 caps. diarias de 50 mmgs. Alimentación con suero mixto y glucosado, amigen y vitaminas. Largactil intra venoso durante veinticuatro horas.

Aplicación del largactil y evolución del padecimiento

La dosis inicial fue de 1 c.c. del cocktail preparado en la misma forma que en el caso anterior y un centímetro 30 minutos después. En seguida se instaló la dosis de mantenimiento de 1 c.c. a intervalos entre una hora y hora y media. El resultado fue exactamente el mismo que el descrito en el caso N° 1— con la diferencia de que no se logró tener una profundidad adecuada hasta cuatro horas después de iniciado el tratamiento. Pero la respuesta en cuanto a la relajación muscular y a la reacción ante los estímulos ordinarios fue la misma que la descrita en el caso anterior. El abdomen se mostró completamente sua-

ve a la palpación así como flacidez del cuello y de los miembros inferiores, regiones que anteriormente estaban contraídas. Como en el caso anterior tuvo convulsiones aunque leves durante las horas en que se le cambiaba de posición o con estímulos muy fuertes. Después de 12 horas de tratamiento bajó la temperatura desde 37.8 hasta 36 C. manteniéndose el pulso, la respiración y la presión arterial a los niveles sensiblemente iguales a los anotados en la historia clínica. Después de 24 horas seguidas se suspendió el largactil con la esperanza de iniciarlo de nuevo 12 horas después, pero se interrumpió el tratamiento porque en el curso de esas doce horas presentó un cuadro pulmonar de excitación y disnea intensas, salivación abundante, muchos estertores en el área pulmonar que impiden oír los tonos cardíacos. De inmediato se indicó una sangría de 111 c.c. ouabaina intravenosa una ampollita, morfina un centígramo I. M. ligadura en las extremidades y cámara de oxígeno. A pesar de esto al día siguiente el estado del paciente era muy halagador, pues sus convulsiones eran muy leves y espaciadas, la rigidez moderada y muy buen estado anóxico. Había momento en que se quejaba intensamente de dolor en las regiones glúteas donde se le estaban poniendo las dosis diarias de suero antitetánico.

Ese mismo día subió de nuevo la temperatura hasta 39 C. donde se mantuvo por 36 horas durante las cuales se aplicó terramicina 500 miligramos intravenosos cada ocho horas. Inmediatamente que bajó la fiebre, el enfermo recobró el apetito, exigiendo en ocasiones que se le trajera alimento, la mayoría de los cuales no se le podían dar por existir todavía una disfagia notable. Este síntoma junto con la poca rigidez que le quedó fue desapareciendo en el curso de los pocos días más que estuvo en el servicio.

Después de 17 días de permanecer en el servicio se le dió de alta como curado.

DISCUSION

En relación con el caso número uno, llama la atención una sensibilidad marcada al producto en lo que a sus efectos hipnóticos se refiere, puesto que se mantuvieron durante más de 12 horas con una dosis de 21.5 miligramos. Sin embargo vemos como ya al final del tratamiento dosis de 7.5 miligramos cada hora son apenas suficientes para mantenerla a la profundidad deseada y que despierta parcialmente cuando se le cambia de posición. Durante el segundo período de largactil la paciente se mordió la lengua debido posiblemente a lo superficial del sueño ya que este produce relajación de los maseteros durante la cual la lengua tiene oportunidad de interponerse y al venir un estímulo capaz de provocarle la contracción se origina el accidente. Esto sucede con frecuencia en todos los tétanos especialmente los graves, pero en este caso el contraste entre el estado de relajación de los maseteros durante el sueño y la rapidez de la contracción es mayor y por otra parte indica que podría haberse llevado más profun-

do al enfermo para evitar esos accidentes, ya que en todo momento los reflejos palpebrales se mantuvieron bastante vivos y el pulso, la respiración y presión arterial dentro de límites perfectamente normales, y no habiendo manifestado el paciente en el período anterior de 22 horas ningún signo de intolerancia al anestésico.

En el caso N° 2— por el contrario hay cierta dificultad de obtener aun con dosis muchísimo mayores que en el primer caso, una profundida suficiente para eliminar los efectos de los estímulos, especialmente en el curso de las primeras cuatro horas.

Importante de analizar en este último caso es el episodio pulmonar que el enfermo presentó como unas seis horas después de haber suspendido las inyecciones del largactil. No hace mucho tiempo tuve oportunidad de seguir de cerca el caso de tétanos M. H. M. Historia clínica N° 5044 primer caso tratado con Largactil por el doctor anestesista Enrique Sotela que desafortunadamente falleció con un edema agudo pulmonar. Es sabida la tendencia que hay en el largactil de favorecer la aparición del edema agudo pulmonar por una parte, y por otra la frecuencia relativa con que dicho cuadro se manifiesta por sí solo en el tetánico, que es una expresión del edema de todas las vísceras, incluyendo el encéfalo que con frecuencia se encuentra en las autopsias de lo tetánicos. Es pues una de las dos desventajas más importantes del uso prolongado del Largactil. No obstante usado en alternancias con períodos de vigilia y frecuentes cambios de posición del enfermo, es un fármaco bastante seguro de usar como lo demuestra el caso número uno. En el caso número dos en que hubo francas manifestaciones de inundación pulmonar ya se temía de antemano la presencia de accidentes semejantes al ocurrido por haberlo considerado como caso "no ideal" para la anestesia prolongada con el largactil debido al estado catarral franco, activo de sus vías respiratorias. Sin embargo ese período de 24 horas de sueño creo que ayudaron mucho a este paciente a defenderse contra las causas de muerte antes mencionadas.

Hay según parece otra desventaja inherente al largactil, y es su tendencia embolígena, especialmente después de producir flebitis por contacto con la sustancia. Es sabido que para evitar estas flebitis basta inyectar el largactil lo más lejos posible de la vena para que se vaya mezclando con la columna de suero y al llegar a la vena ya vaya diluido. Estos datos no están muy claros aún, especialmente en lo que se refiere a la frecuencia con que se presentan estos accidentes. En los dos casos mencionados no tuvimos que lamentarlo.

Conclusiones—

Por la posibilidad que tienen el largactil de eliminar o disminuir en los tetánicos los mecanismos que conducen a la asfixia y al desfallecimiento cardíaco y por haberse obtenido supervivencia en dos casos graves de tétanos en que se aplicó este, creo que amerita continuar este ensayo hasta obtener números concluyentes.
