

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



TETANOS NEONATAL

MARIA E. BERNAL RIVAS

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION Y OBJETIVOS
- II CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE " TETANOS NEONATAL "
- III MATERIAL Y METODOS
- IV GRAFICAS. ANALISIS DE LOS RESULTADOS
- V CONCLUSIONES
- VI RECOMENDACIONES
- VII BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION Y OBJETIVOS

La presente tesis tiene por objeto comunicar en primer lugar los resultados de la investigación realizada en el Departamento de Pediatría del Hospital General del IGSS, sobre casos de tétanos neonatal atendidos desde su fundación en 1968 hasta el presente año de 1978. Se hace énfasis en que es muy limitada si la comparamos con casos reportados por otros investigadores, pero si permite sacar conclusiones que normen el manejo del paciente con tétanos neonatal.

En segundo lugar discutir algunos aspectos de la epidemiología, fisiopatología y terapéutica de esta enfermedad, ya que el tétanos neonatal ocupa un lugar muy especial entre las enfermedades infecciosas porque en sentido estricto no cumple con las características de las enfermedades infectocontagiosas, pues el ser humano lo adquiere accidentalmente al entrar en contacto con el microorganismo en condiciones especiales. (4)

En el recién nacido se origina por deficientes técnicas de asepsia durante la ligadura del muñón umbilical, o prácticas de medicina que aún utilizan sobre el cordón umbilical algunos elementos altamente peligrosos como: Heces de vaca, polvo de hiervas, tela de arañas y otros que en algunas oportunidades son parte de rituales aborígenes que ayudan a perpetuarlo; de ahí que muestre elevada mortalidad en las dos primeras semanas de vida. (22)

La Organización Mundial de la Salud, considera que en algunos sitios el descenso en el número de enfermos de tétanos, ha estado influida por la aplicación de medidas preventivas especí-

ficas y no específicas entre las que destacan el mejoramiento de servicios obstétricos, condiciones socioeconómicas, urbanización, mecanización de la agricultura y el mejoramiento del nivel cultural de la nación. (1)

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE EL "TETANOS NEONATAL"

HISTORIA:

El tétanos ha sido una enfermedad conocida desde la antigüedad, y se halla mencionada en casi todos los tratados de medicina que se imprimieron en América después de la Conquista. Al tétanos neonatal se le ha llamado "mal de los 7 días" (23) por coincidir con la caída del cordón umbilical. El viajero español y Naturalista Antonio de Ulloa en sus famosas "Noticias Americanas" en 1772 refiriéndose al tétanos neonatal dice: "El mal que llaman de 7 días en las criaturas recién nacidas, es generalmente en ambas Américas, y no mucho más frecuente en la parte alta - que en la baja: Muchos de los que nacen perecen con él y sin tener antecedentes para sospecharlo, hallándose al parecer sanos y robustos". En el siglo pasado también observaban que el tétanos neonatal era un proceso traumático relacionado con el mal manejo de la ligadura umbilical y con el pésimo estado de suciedad y descuido en que nacían los niños víctimas de ese mal y se había hecho la interesante observación de que la enfermedad podía ser abatida" si se eliminaba toda la suciedad dentro y fuera de las casas, prestando especial atención a la limpieza de las ropas de cama, vestidos de la madre y pañales del niño". Es pues creíble lo asentado por investigadores del siglo XVIII y XIX al afirmar - que el tétanos era un azote principalmente de los recién nacidos. Señalaron la pauta a seguir y que sigue teniendo validez hasta - nuestros días: "Es indispensable mejorar la atención Obstétrica y del recién nacido si queremos abatir la mortalidad por tétanos. (3-12)

La palabra tétanos se deriva del Latín tétanus y éste a su vez del Griego Tetanos = tétanos, del verbo Telvw = teino; que significa tender y que según el diccionario de la lengua Española se define: Contracción prolongada de un músculo. (5)

Hipócrates (460-377 a.C.) la describió en su libro de aforismos y luego en su "Tratado de Medicina Interna".

1884 - Carlo y Rattone inocularon el líquido de pústula de acné de un paciente tetánico a un conejo, provocándole la muerte por tétanos.

1884 - Nicolaier demostró la presencia del bacilo en el suelo, e hizo la primera descripción morfológica del mismo.

1889 - Kitasato aisló el bacilo y lo cultivó. Posteriormente junto con Jund, Faber descubrieron la toxina.

1890 - Berhing y Kitasato descubrieron que la toxina tétánica posee una auténtica capacidad antigénica y que era capaz de desencadenar la producción de antitoxina.

ETIOLOGIA:

El agente etiológico es Clostridium Tétani o bacilo de Nicolaier, bacilo delgado gram positivo, anaerobio y portador de esporas que produce dos toxinas: Tetanolisina y tetanospasmina, ésta ataca las placas terminales neuromusculares y los núcleos motores del sistema nervioso central produciendo espasmos y convulsiones de los músculos estriados. El Clostridium tétani no es invasivo, la infección permanece estrictamente localizada en el área de tejido muerto (umbilical, quemaduras, suturas, heridas) a la cual se han introducido sus esporas. El volumen de tejido infec-

tado es pequeño, siendo la enfermedad casi completamente una toxemia. La germinación de las esporas y el desarrollo de los organismos productores de toxina son favorecidos por: 1) El tejido necrótico; 2) Las sales de calcio; 3) Infecciones piógenas asociadas, factores éstos que ayudan a potenciales de óxido-reducción bajos. (7).

Los bacilos están ampliamente distribuidos en el suelo, polvo de calle, tubo digestivo de caballos, ovejas y reses, en consecuencia la tierra abonada con excremento de animales puede ser muy infectante. (8) En las zonas agrícolas gran número de adultos normales puede albergar fácilmente el bacilo.

Según estudios bacteriológicos practicados en muestras de suelos, éstos son positivos para la bacteria en proporciones que van de 20 a 50% y la materia fecal de animales domésticos contiene en 30% de los casos. (10)

PATOGENIA:

La puerta de entrada del C.T. en el recién nacido es a través del muñón umbilical. Estudios de Neurofisiología han demostrado que la toxina actúa sobre las neuronas motoras espinales interfiriendo la transmisión inhibitoria pos-sináptica, al parecer por bloqueo en la función de un neuromediador. Los autores Rusos (2) mencionan que al efectuarse éste proceso inhibitorio de las neuronas motoras y de las intermediarias se produce exaltación de los procesos polisinápticos; ya que se generan ondas de excitación que son propagadas a puntos distantes del sistema nervioso central, con lo que se tiene la aparición de convulsiones generalizadas.

PERIODO DE INCUBACION

El tiempo que transcurre desde la supuesta invasión del germen en el organismo y la aparición de los primeros síntomas, es considerado como el período de incubación, varía entre 5 y 14 días, pero puede durar entre una y tres semanas, este período junto con otros factores (ver pronóstico) es importante para emitir el pronóstico del caso, diversas estadísticas justifican el término de "Enfermedad del Séptimo Día".

PERIODO DE TRANSMISION

Ninguno.

ANATOMIA PATOLOGICA

No hay lesión patognomónica específica. Las autopsias revelan pocos datos: Congestión visceral y del sistema nervioso central escasa, con degeneración de las células nerviosas. Se han reportado células nerviosas con cromatólisis perinuclear parcial siempre que la enfermedad halla tardado más de 3 días, desmielinización perineural y lesión bulbar en relación a síntomas cardíacos y respiratorios. (16)

MANIFESTACIONES CLINICAS

En su totalidad están originadas por alteraciones funcionales de la célula nerviosa; sin que por estudios histopatológicos se halla demostrado un sustrato anatómico específico.

El comienzo generalmente es incidioso, suele comenzar

cuando el neonato tiene de 3 a 10 días de vida; se manifiesta por dificultad para mamar, llanto excesivo. Pronto las mandíbulas aparecen demasiado rígidas para poder mamar, aparece rigidez corporal y pueden comenzar los espasmos intermitentes, hay grados variables de trismus; estados sostenidos tónicos o rígidos. En el curso de 48 horas la enfermedad está bien establecida observándose la dificultad para abrir la boca (trismos). El espasmo de los músculos faciales da lugar a la llamada "risa sardónica" y la contracción de los músculos del dorso origina opistótonos, estímulos mínimos como un ruido, mover suavemente al enfermo pueden originar contracciones violentas y dolorosas. El estado de conciencia permanece inalterado. El cuerpo muestra rigidez en tabla y los pies están extendidos. El llanto varía desde un grito repetido corto, ligeramente ronco, hasta un ruido de estrangulación sin voz. El color del lactante es normal hasta un color azul-pizarra o el color pálido por aireación inadecuada. Los espasmos intensos pueden ir seguidos de color gris, flacidez, anoxia y agotamiento. (8-13) Puede sobrevenir cianosis y asfixia debido al paroxismo que afecta los músculos respiratorios y laringeos. La fiebre suele ser de escasa intensidad, pero a veces se eleva a grados excesivos, los movimientos respiratorios son variables en cuanto a intensidad y frecuencia.

Las manifestaciones suelen ser generales, pero a veces se limitan al área lesionada, umbilical en el caso del neonato.

DIAGNOSTICO

Este se basa en datos clínicos y epidemiológicos, pues la presencia de clostridium tétani es difícil de demostrar por medio de métodos usuales de laboratorio como sería el frotis y cultivo de secreción. De 123 casos estudiados en el Instituto Mexicano de Seguridad Social, únicamente en tres casos se aisló el bacilo. (15)

En el recién nacido la dificultad para succionar y tragar, el trismo, la risa sardónica, espasmos musculares frecuentes, con antecedentes de parto en condiciones asépticas y aplicación de elementos o materiales inadecuados en el cordón umbilical, son todos datos concluyentes de tétanos.

LABORATORIO

A menos que se asocie algún otro proceso, no existen datos que nos indiquen el proceso en los exámenes corrientes de laboratorio.

Algunos autores reportan que el líquido cefalorraquídeo es normal pero algo hipertenso, la sangre suele presentar un grado moderado de leucocitosis. (13)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Rabia: Rara vez se observan trismos, el antecedente de mordedura de animal, la evolución, el compromiso mental aclaran el diagnóstico.

Peritonitis: No se observan trismos ni espasmos musculares generalizados. El abdomen está rígido como cartón.

Tetania: En el recién nacido, la diferencia entre las dos enfermedades es menos clara. Se comprueba con concentraciones bajas de calcio sanguíneo.

Poliomielitis: No hay trismos, la parálisis es flácida y el líquido cefalorraquídeo suele mostrar pleocitosis y aumento de proteínas.

Meningitis y Encefalitis: Presentan hallazgos neurológicos típicos y muy rara vez ofrecen duda diagnóstica.

Abceso Periamigdalino: Pueden producir trismos, no hay espasmos musculares generalizados.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son:

1. Neutralizar la toxina circulante.
2. Remover el material que está favoreciendo la proliferación de la bacteria.
3. Proporcionar medidas de sostén hasta que la toxina fijada al sistema nervioso sea metabolizada.

Durante el tratamiento el paciente deberá permanecer en un área de cuidados intensivos, aislado de estímulos externos, con estricta vigilancia médica y de enfermería. El manejo adecuado del foco infeccioso deberá ser tratado en forma efectiva creando un ambiente desfavorable a la proliferación de la bacteria. Se deberán de utilizar antimicrobianos como la penicilina sódica a dosis de 50,000 u. x kg. de peso cada 4 horas, en casos de alergia se utiliza la tetraciclina. Los sedantes y relajantes musculares más frecuentemente utilizados son: Diazepam a dosis de 0.3 miligramo x kg. de peso corporal en dosis que se repiten cada 8 horas. Fenobarbital a dosis de 12 mlgs. x kg. de peso cada 8 horas. Si no se dispone de éstos, puede usarse el metacarbamol. Es difícil valorar la eficacia real de la anti toxina tetánica en la terapéutica del tétanos, aunque nadie discute su extraordinaria acción profiláctica, en la actualidad existen traba

jos de expertos en tétanos como Veronesi, Patel, en los que mencionan que:

1. Cualquier dosis entre 5,000 y 10,000 u. da resultados semejantes.
2. Dosis superiores a 60,000 han resultado menos protectoras.
3. En el recién nacido se han encontrado diferencias poco significativas en los resultados obtenidos con 1,500, 5,000, 10,000 y 20,000 u. o incluso cuando no se administra antitoxina.

La administración de antitoxina por vía intratecal no aporta ventajas en el manejo del tétanos. Sin embargo recientemente Ildirim informó haber obtenido resultados satisfactorios con la administración de antitoxina y prednisona por esta vía. (6)

En estudios efectuados en Newn Delhi (18) dio buenos resultados el siguiente esquema de tratamiento.

ATS (Suero antitetánico)

- a. Infiltración para-umbilical de 750 u. dosis única durante la admisión.
- b. 750 u. vía im. en tres dosis durante las primeras 50 horas de su admisión.
- c. 200 u. por vía intratecal 30 a 60 minutos después de la sedación.

Sedación:

Diazepan 5 miligramos im. en intervalos regulares; Chlorpromazine 25 miligramos; Fenobarbital, 25 miligramos cada 12 horas. El hidrato de cloral por sonda nasogástrica fue buen sustituto del fenobarbital.

Esteroides:

Betamethasone 4 miligramos en intervalos regulares, que puede incrementarse a 8 miligramos. Se administra durante 7 días.

Antibióticos:

Penicilina procaina 200,000 u. diarias, pudiéndose incrementar por si es necesario.

Causas de muerte: En estudios efectuados se han encontrado que las causas más frecuentes de muerte en tétanos neonatal han sido: Bronconeumonía por aspiración, Neumonía más que todo del lóbulo superior derecho, hemorragias pulmonares asociadas a las anteriores, y hemorragias adrenales. (17)

PREVENCION DEL TETANOS NEONATAL

Desde el punto de vista epidemiológico, la vacunación de las madres gestantes es el procedimiento que permite disminuir más rápidamente la morbilidad por tétanos. Sin embargo esto también puede lograrse si se da una adecuada atención obstétrica y neonatal a la comunidad. (20-18). No existe inmunidad

natural contra el tétanos. Sin embargo la sangre del recién nacido contiene precisamente la misma cantidad de antitoxina tétánica existente en la madre o un poco más. (19)

Esta concentración puede ser considerable si la madre se ha inmunizado activamente con toxoide tetánico.

Ehisawa en el Japón (24) demostró como mediante una correcta atención obstétrica los casos de tétanos neonatales descendieron de $36.1 \times 1,000$ nacidos vivos en 1947 a $7.1 \times 1,000$ en 1961 en un medio en el cual no existía ni toxoide tetánico ni el tratamiento antibiótico profiláctico.

Finalmente al egresar el paciente se le administró toxoide, con instrucciones de retornar al mes para una nueva inyección.

Cuidados específicos de enfermería:

El recién nacido con tétanos requiere un control estricto de enfermería durante las 24 horas del día, a fin de vigilar su estado de conciencia, estado de hidratación, constantes vitales, ventilación, aspiración de flemas, etc. Su aislamiento tiene por objeto evitar los estímulos externos que agravan el cuadro clínico, puesto que el tétanos es una toxi-infección y no constituye una enfermedad contagiosa en el sentido usual.

PRONOSTICO

A pesar de los nuevos métodos de tratamiento, el tétanos neonatal continúa siendo grave. El pronóstico varía de acuerdo a los siguientes factores: Edad, período de incubación, presencia de fiebre, convulsiones y espasmos no dominados. La ade-

cuada asistencia médica y de enfermería pueden prevenir complicaciones como: Bronconeumonía, impacción fecal, retención urinaria, úlceras de decúbito.

Es posible obtener protección adecuada contra el tétanos neonatal con la aplicación de dos o tres dosis de 0.5 cc de toxoide tetánico con uno o dos meses de intervalo durante los siete primeros de gestación en mujeres que no han sido previamente vacunadas. En 1961 en Nueva Guinea se demostró la efectividad de la inmunización materna en la prevención del tétanos neonatal, al lograr prácticamente la desaparición en regiones donde se observaba una frecuencia de 80 casos x 1,000 nacidos vivos. - (11)

III

MATERIAL Y METODOS

Archivo del Hospital General del IGSS, Departamento de Pediatría. Se revisaron expedientes de pacientes que ingresaron con Diagnóstico de tétanos neonatal a partir del año de 1968 en que se fundó la Pediatría a 1978, encontrándose 10 casos, de los cuales se investigaron 6.

Archivo del Hospital de Cineco-Obstetricia del IGSS. En contrándose que desde 1953 año de su fundación, hasta 1978 se han atendido 92,629 partos de niños nacidos vivos, de los cuales ninguno presentó tétanos.

Revisión Bibliográfica: Mediante el análisis de revistas, libros, reportes especializados, trabajos de tesis anteriores.

Estudio efectuado en forma retrospectiva.

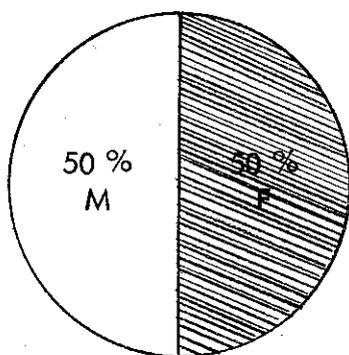
IV

GRAFICAS

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Gráfica No. 1

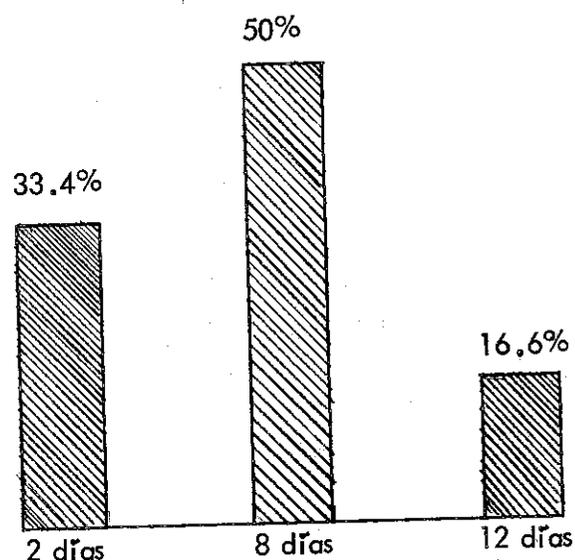
SEXO



En el recién nacido no existen factores que nos indican la prevalencia de tétanos en algún sexo determinado. En los adultos se ha encontrado mayor frecuencia en el sexo masculino, lo que se puede explicar porque hay mayor exposición del hombre debido a sus actividades ocupacionales.

Gráfica No. 2

EDAD



El tétanos del recién nacido suele comenzar a la edad de 3 a 10 días, con un promedio de 7 días, por lo que se le ha llamado "La enfermedad del séptimo día". Nuestros pacientes no escapan a lo anterior, observamos que en tres de los 6 pacientes estudiados, los primeros síntomas se presentaron a la edad de 8 días. Factores socioeconómicos, culturales, etc., hacen que nuestra gente consulte tarde a los servicios de emergencia.

Gráfica No. 3

PUERTA DE ENTRADA

Umbilical sin onfalitis	2 casos
Umbilical con onfalitis	4 casos

El área umbilical es la vía de entrada del C.T. En estudios efectuados reportan que el área umbilical juntamente con heridas superficiales forman un 70.1% del total de vías de entrada del tétanos general. (21)

Las demás vías de entrada aunque menos frecuentes no dejan de ser importantes. Se dice que de no encontrarse la vía de entrada, se supone que el bacilo penetró por la mucosa gastrointestinal, pero técnicas recientes de inmunofluorescencia han demostrado que la toxina tetánica puede ser absorbida en la vía gastrointestinal solo si la mucosa está lesionada. (9-21).

Gráfica No. 4

FACTORES EPIDEMIOLOGICOS

Procedencia	Lugar de atención del parto	Persona que atendió el parto
Morán, Villa Canales	En su casa	Comadrona empírica
Boca del Monte, Villa Canales	"	"
Fca. Santa Fe Zona 6	"	"
Fca. Malacatán Villa Canales	"	"
Boca del Monte, Villa Canales	"	"
Zona 18	"	"

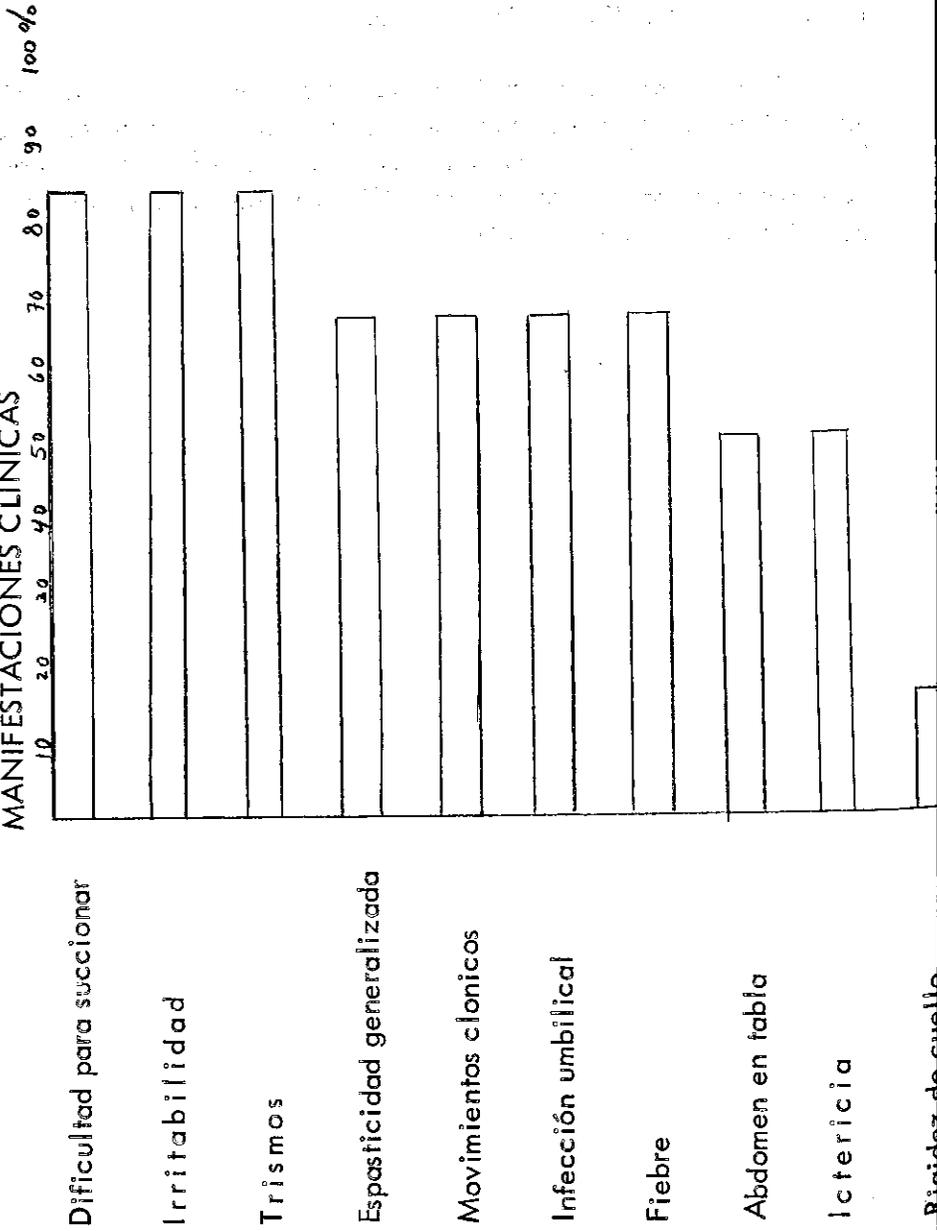
El tétanos neonatal como ya observamos, tiene su origen por lo regular en prácticas deficientes de asepsia durante la atención del parto o en los cuidados posteriores del cordón umbilical. Vemos que todos los partos fueron atendidos por persona empírica y en su casa de habitación, no está reportado el material ni equipo con lo que se atendió el parto, pero suponemos que halla sido en condiciones sépticas. A uno de los niños se le retiró un "emplasto" del área umbilical a su ingreso, se ignora si el resto de

los niños se les aplicó algún material.

El lugar de procedencia es muy importante, ya Nicolaier en 1884 demostró la presencia del Clostridium Tétani en el suelo, tierra de jardines, campos. Aquí vemos que la mayor parte de niños procede del área rural: Villa Canales, que es una zona ganadera y tetanígena. (14)

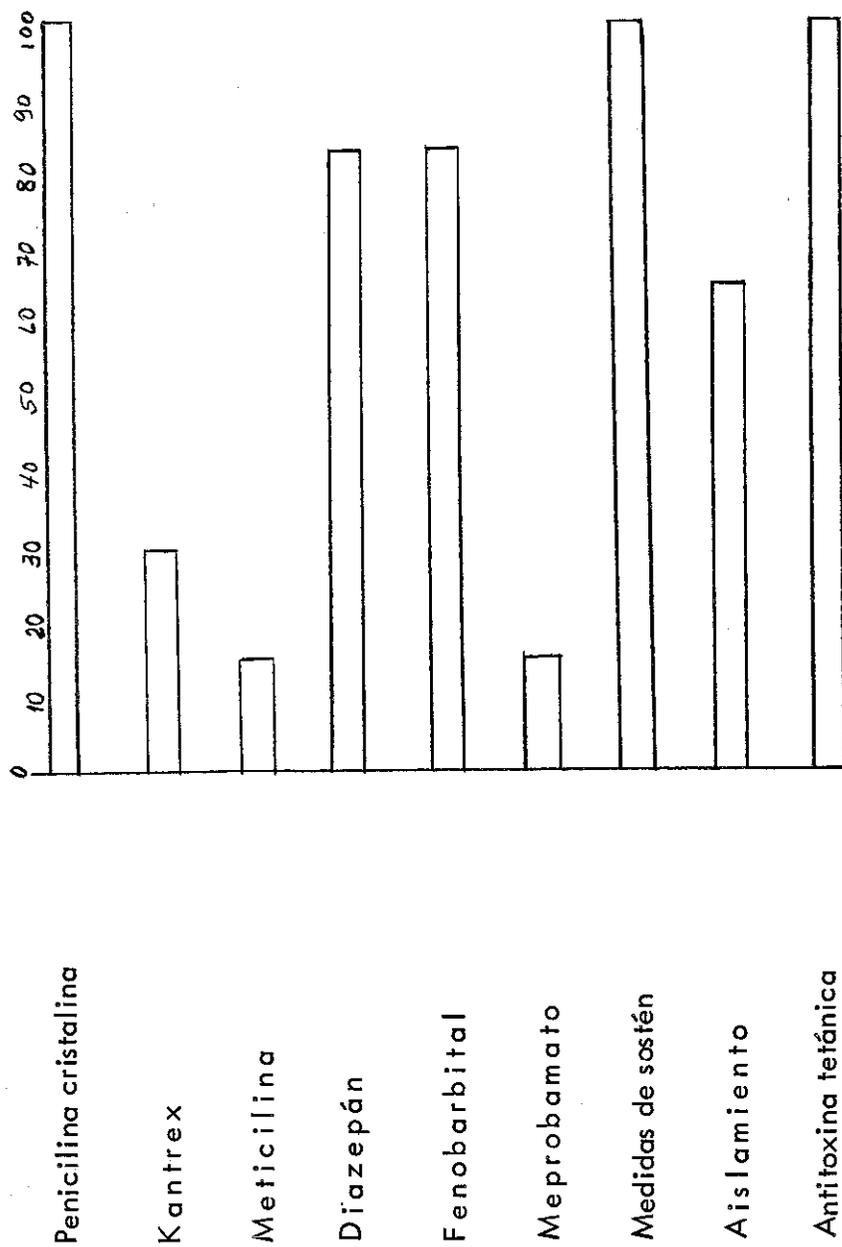
Gráfica No. 5

MANIFESTACIONES CLINICAS



La sintomatología predominante y que fue motivo de consulta a la emergencia fue la dificultad para succionar que la madre observó al darle pecho al niño, junto con irritabilidad y trismos. Las demás manifestaciones las presentaron en menor grado o las desarrollaron posteriormente.

Gráfica No. 6
TRATAMIENTO



El tratamiento ha sido encaminado a los objetivos antes mencionados, neutralizar la toxina circulante, remover el material que está favoreciendo la proliferación de la bacteria, medidas de sostén. El aislamiento se proporcionó en el 66.6% de los pacientes, el resto se encontraba en un área donde no es posible evitar estímulos externos. La cantidad de antitoxina administrada osciló entre 5,000 y 10,000 u. por vía I.M., dosis única al ingreso.

Gráfica No. 7

Caso No.	Días de estancia	Complicación	Estado al egreso
1	37	Diarrea y vómitos	Curado
2	5	Bronconeumonía	Fallecido
3	7	"	"
4	4	"	"
5	60	"	"
6	13	"	"

Observamos que la complicación más frecuente y que fue la causa de muerte es la Bronconeumonía. Únicamente a un paciente se le practicó autopsia confirmándose el diagnóstico clínico. El paciente cuya hospitalización fue de 60 días, se recuperó totalmente del cuadro tetánico y encontrándose en área de recuperación, presentó un cuadro de Bronconeumonía falleciendo por el mismo. Vemos que la mortalidad más elevada se observa durante la primera semana de tratamiento.

V

CONCLUSIONES

1. Desde el punto de vista sanitario, el tétanos continúa siendo un problema importante en países donde por diversos factores la atención obstétrica y neonatal es deficiente.
2. Debido a la falta de estadísticas adecuadas, se desconoce la incidencia del tétanos neonatal en el área rural, pero dadas las condiciones en que se atiende el parto es de suponer que constituya una causa importante de mortalidad infantil.
3. La atención intrahospitalaria de partos evita la contaminación del muñón umbilical por C.T.
4. La hospitalización del paciente con tétanos reduce las complicaciones y permite una vigilancia médica y de enfermería más estrecha.
5. Los pacientes estudiados han reportado las características clínicas y epidemiológicas ya reportadas en otros estudios. El tratamiento aplicado ha sido encaminado a neutralizar la toxina circulante, eliminar la fuente de producción de la misma, medidas de sostén. Actualmente hay estudios en que utilizan esteroides y antitoxina tetánica por vía intratecal, pero en nuestros pacientes aún no se ha utilizado.

6. A pesar de los nuevos métodos de tratamiento y la atención hospitalaria del paciente con tétanos neonatal, éste continúa siendo de pronóstico grave y las complicaciones más temidas y que son causa de muerte son: La bronconeumonía, la neumonía, hipotermias, hemorragias adreales y pulmonares. De los 6 pacientes estudiados 5 fallecieron con diagnóstico clínico de BNM. Únicamente a uno se le practicó autopsia confirmándose el diagnóstico. El 60% falleció durante la primera semana de hospitalización, El 20% en la segunda y el 20% a los 60 días. Este último cuando ya se encontraba recuperado de su cuadro tetánico, presentó B.N.M. que fue causa de su muerte.
7. Todos los pacientes estudiados nacieron fuera de la institución y su parto fue atendido por comadrona empírica.
8. El diagnóstico se efectuó por datos clínicos y epidemiológicos. En ningún caso se aisló el C.T.
9. Desde el punto de vista epidemiológico la vacunación de las madres gestantes, es el procedimiento que permite disminuir más rápidamente la morbilidad por tétanos. Sin embargo ésto también puede lograrse si se presta adecuada atención obstétrica y neonatal a la comunidad.

VI

RECOMENDACIONES

1. Que la atención del parto sea efectuada en condiciones de asepsia y por personas adiestradas.
2. Se sugiere a las autoridades que el mismo programa materno-infantil sea extensivo a la identificación y entrenamiento de comadronas en áreas donde por una u otra causa a las madres beneficiarias se les dificulta su asistencia a lugares de control prenatal.
3. Se recomienda que al paciente hospitalizado con tétanos neonatal se le proporcione un ambiente tranquilo aislado de estímulos externos que agravan aún más el cuadro clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. Adams, E. B., Et Al. Tetanus. Oxford, Blackwell Scientific Publ., 1969. p.31
2. Bytchenko, B. Tendencias recientes de la mortalidad por tétanos en el mundo. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 75 (5): 412-415, 1973.
3. Carrada Bravo, F. Estudio Epidemiológico y Bioecológico del tétanos en México (1922-1972), la mortalidad por tétanos. Salud Pública de México 17 (2): 253-266. 1975.
4. Cvjetanovic, B. Epidemiología del Tétanos, considerada desde un punto de vista práctico de salud pública. Bol. OSP 75 (4): 315-324, 1973.
5. García-Pelayo, R. y Gross. En su: Diccionario Pequeño Larousse. Barcelona, Editorial Noguer. 1972, p. 877.
6. Ildirim, I.: Intrathecal Treatment of Tetanus with antitetanus serum and prednisolone mixture in: G. Edsall (ed), third International conference on tetanus, proceedings, Sao Paulo Brazil, 17-22 August, 1970. - PAHO 1972, pp. 128-133.
7. Jawetz, E. Toxinas, En su: Manual de Microbiología Médica. 4 ed. México, Manual Moderno 1970. p. 147.
8. Krugman, S. y R. Ward. Tétanos. En su: Enfermedades Infecciosas. 5 ed. México, Interamericana, 1974. - pp. 309-314.
9. Kryshanovsky, G. N. Some fundamentals problems of tetanus pathogenesis, In: G. Edsall (ed). Third International Conference on tetanus, proceedings, Sao Paulo, Brazil, 17-22, August, 1970, PAHO, 1972, - pp. 28-72.
10. Kumate, J. y G. Gutiérrez. Tétanos. En su manual de Bacteriología. México, Ediciones Médicas del Hospital Infantil, 1973. pp. 139-144.
11. Mc Lennan, R. Et Al. Immunization against neonatal tetanus in New Guinea, Antitoxin response of pregnant women to adjuvant and plain toxoids. BULL WHO 32: 683, 1965.
12. Mutis, José Celestino. Diario de Observaciones. Bogotá. Ed. Minerva, 1956.
13. Nelson, W. E. V. C. Vaughan and R. J. Mackay. Tétanos. En su: Tratado de Pediatría. 6 ed. Barcelona, Salvat, 1974. T. I., pp. 580-583.
14. Morales, L. R. Cordón. Tétanos del Recién Nacido. Análisis de 4 casos. Boletín Médico del IGSS (Guatemala) 2(2): 10, Enero 1972.
15. Peredo L., M. A., Et Al. Tétanos, revisión de 123 casos. Salud Pública de México, 17(3): 325-336, Mayo-Junio 1975.
16. Reyna Barrios, José María. Consideraciones sobre tétanos

Infantil (Médico y Cirujano) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1963.

17. Salimpour, R. Cause of death in tetanus neonatorum, Study of 233 cases with 54 necropsies. Arch Dis Child 52(7): 587-594, Jul. 1977.
18. Sanders, R. K., Joseph R. Tetanus, Successful Treatment in a rural situation. Tropical Doctor 7(3): 99-104, Jul 77.
19. Schaffer, A. J. y M. E. Avery. Enfermedades del recién nacido. 3 ed. Barcelona, Salvat, 1974, pp. 674-675.
20. Schofield, F. D. Et Al. The prevention and management of tetanus. Tropical Doctor 3: 103-106, Julio 1973.
21. Vera M., Augusto, Et. Al. Tétanos: Estudio clínico y epidemiológico de 2, 337 casos. Boletín de la O.P.S. 80(4): 323-332, Abril 1973.
22. Veronesi, R. Tétanos. En: Enfermedades Infecciosas y parasitarias. Buenos Aires. El Ateneo, 1971, p. 536.
23. Ulloa, Antonio de. Noticias Americanas. Entretenimiento Undécimo (párrafo 19 y 26) Madrid. Imprenta de don Francisco Manuel de Mena, 1772.
24. Ebisawa I.: Mortality of tetanus in Japan: An un intentional control observation. Principles on tetanus, Leo Eckman Ed., Hans Huber Publ., Ber p.71, 1967.

Br.

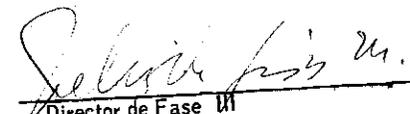

Maria Ester Bernal Rivas

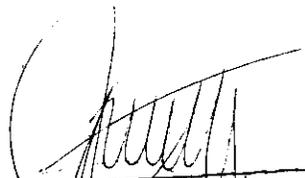
Asesor


Dr. Mario Alberto Herrera A.

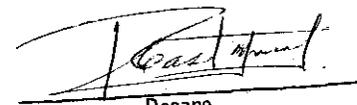
Revisor


Dr. Rodolfo López Pozuelos


Director de Fase III
Dr. Julio de Leon


Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.


Decano

Dr. Rolando Castillo Montalvo