

11237
1322j
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DIVISION DE PEDIATRIA

TETANOS NEONATAL:

REPORTE DE 50 CASOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN: PEDIATRIA

PRESENTA:
ANGEL BALLESTEROS TRUJILLO

ASESOR: DR. JUAN MANUEL GINORI COLO

MORELIA, MICHOACAN

FEBRERO DE 1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

- I.-INTRODUCCION
- II.-ANTECEDENTES
- III.-OBJETIVOS
- IV.-HIPOTESIS
- V.-MATERIALES Y
METODOS.
- VI.-RESULTADOS
- VII.-DISCUSION
- VIII.-CONCLUSIONES
- IX.-CUADROS
- X.-FIGURAS
- XI.-BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION:

El tétanos es un padecimiento muy antiguo y la mayoría de los países lo sufrieron aún el siglo pasado, con los avances de la tecnología, investigación así como mejoramiento de las medidas de salud en algunos de los países del llamado primer mundo esta patología ha pasado a ser parte del acervo histórico en su medicina, sin embargo en países en pleno desarrollo como el nuestro aún es un problema de salud pública ya que la prevalencia de este padecimiento es alta, además que existen zonas en nuestro país donde la incidencia de esta enfermedad aún es alta tanto para el tétanos en el adulto así como para el tétanos neonatal, mencionándose principalmente algunos Estados al Sur de nuestra república como es el caso de Veracruz y algunas zonas en el centro del país, por lo cual se elabora el presente trabajo para conocer la magnitud de este problema en nuestro medio en cuanto a la presentación de este problema en el periodo neonatal así como para conocer la evolución intrahospitalaria y las condiciones de egreso de estos pacientes - además de mencionar que el tétanos neonatal es considerado como un indicador de salud pública.

ANTECEDENTES

El tetános en general se considera como una infección la cual se encuentra distribuida principalmente en países del tercer mundo, siendo tomada como un índice de salud la tasa de prevalencia del tetános neonatal, esta afección es producida por un germen Gram (+), el Clostridium Tetani el cual es anaerobio y aerobio facultativo, inmovil su alta virulencia se debe principalmente a la producción de toxinas - por lo que esta enfermedad se ha catalogado como una intoxicación, de las toxinas que el Clostridium produce se conocen principalmente 2- y de interés para el humano principalmente la Tetanospasmina, la otra toxina conocida es la Tetanolisina, en cuanto a la historia del tetános en general es una patología muy antigua y su primera descripción se haya en el Siglo IV antes de Cristo por Hipócrates el cual refiere a un navegante el cual sufrió machacamiento de la mano derecha -- con presencia de pus y a los 7 días la presencia de parestis de la mayoría de los miembros del cuerpo principalmente de la mandíbula, dejando de hablar, por lo cual se le diagnosticó tetános (2), el tetános también ya conocido en la América precolombiana y en la lengua - Quechua de los indígenas Bolivianos se le conocía como "Quecho huaria" (3), en cuanto al Tetános Neonatal se conocía ya en la época pre hispanica y tenía diversas sinonimias la más popular y utilizada - era la de "Mochuata", "Pasmo de siete días", "Alfardado" o "Mollete" (4)

5-6), la primera descripción de esta enfermedad en América se debe a Fray Pedro de Aguado en 1587 (3), en nuestro país Celestino Mutis en 1753 (5-6) es el primero que se nombra, en 1712 se menciona en el Florilegio Medicinal y lo clasifican en 3 grados (3), en 1797 en las Gazetas de México se menciona por orden real el uso de aceite de palo para aplicar en el cordón umbilical en lugar de cebo, pabeza u otros ingredientes antes aplicados, en 1885 Nicolaier descubrió el agente causal (7-8), en 1887 Rosenbach encontró los mismos bacilos en la herida de un hombre muerto por tetanos describiendo el aspecto de palillo de tambor atribuyendolo a esporas (7) en 1890 Kitasato consiguió el cultivo puro del bacilo por anaerobiosis (7), en 1890 Farber demostró que una toxina era la causante de la enfermedad, ese mismo año Farber y Kitasato descubrieron la antitoxina antitetánica en el suero de animales inmunes a la enfermedad (7), en 1892 Erlich tetanolisina a la hemolisina que es producida por el bacilo, de la cual se vuelve a hacer mención hasta 1943 con Reed (7), en 1902 y 1903 Mayer y Ransin demuestran al parecer que las manifestaciones eran debidas a una toxina la cual actuaba sobre las neuronas motoras del SNC, llegando a este nivel por el torrente sanguíneo (7), en 1906 Flexner y Naguchi demuestran que la luz solar inactiva la toxina (7), en 1910 se prepara suero antitetánico en nuestro país, en 1921 Contreras en Mérida publica el uso de suero antitetánico, en 1925 Ramón realiza la vacunación usando antitoxina técnica sin peligro, en 1934 Abel, Hampill, Firor y colaboradores desechan antiguas teorías en cuanto al transporte de la toxina

na por vía nerviosa y demuestra: 1.- que la toxina tetánica es absorbida por los linfáticos y se transporta a través del torrente sanguíneo al SNC,.

2.- que quizá haya 2 componentes de la toxina, uno que actúa sobre el SNC produciendo espasmos y otro que actúa sobre el músculo produciendo contracciones tónicas (7).

En 1938 Firor comprobó que la toxina tetánica en la médula espinal de perros se transforma en una sustancia más venenosa, en 1941 Friedman presenta pruebas en las cuales afirma la teoría de la transmisión de la toxina por el cilindroeje, en 1942 Malpica -- exigió la inmunización activa contra el tetánus, en 1943 Mueller -- comunicó que el Clostridium podía cultivarse en medio sintético -- pero para su crecimiento requería de vitaminas, purinas y pirimidinas (7-9), en 1943 Reed describe que el Clostridium produce una fibrinolisisina y una hemolisina, en 1953 se describe el tratamiento -- definitivo con parálisis total con Curare, en 1954 Velasco describe las técnicas para preparación del toxoide con la vacuna combinada con Difteria-Pertussis.

El agente causal de esta enfermedad es un bacilo Gram positivo, de la familia Bacillaceae, Género Clostridium Praxinoski, especie Clostridium Tetani (Flagge) (1), mide de 2-5 micras de longitud y de 0.3-0.8 micras de ancho, inmóvil, anaerobio obligado que pierde su capacidad para producir toxina cuando se expone al Oxígeno, se desarrolla a 37 grados C y a un PH de 7.0-7.5, se interrumpe su crecimiento a un PH menor de 6.4 ó mayor de 9.2, requiere para su crecimiento de un potencial de oxidoreducción bajo, la germe

nación de esporas se presenta solamente cuando exista una concentración de oxígeno menor que la de los tejidos dañados algunos estudios sugieren que la toxigenicidad y bacteriogenicidad está mediada por plásmidos (11).

Su habitat es el suelo, en heces de seres humanos hasta en un 40%, así como en heces de bovinos, se encuentra además en el polvo caseo y en toda clase de productos contaminados.

Existen 2 formas de presentación que son: la forma vegetativa y la esporular, la primera es lábil a los cambios de temperatura mientras que las esporas pueden resistir el calor seco hasta 80 grados centígrados alrededor de 1 hora, la luz solar directa disminuye la virulencia y acaba por destruirlas, protegidas de la luz solar y de otras influencias nocivas pueden permanecer viables y virulentas durante años (1).

En cuanto a la fisiopatología, esta enfermedad se ha considerado más que una infección una intoxicación ya que el cuadro clínico está dado por una de las 2 exotoxinas que produce el *Clostridium*: la tetanospasmina, ya que la tetanolisina se considera que no juega ningún papel en la producción de sintomatología en el hombre, así pues la tetanospasmina es una proteína de peso molecular de 81 000 A, la cual difunde con facilidad, soluble en agua. La producción se favorece por el tejido necrótico, sales de calcio, cuerpos extraños e infecciones agregadas, la tetanospasmina tiene acción principalmente sobre 4 sitios para producir la sintomatología a saber:

-Placas motoras terminales del músculo esquelético.

-medula espina

-Cerebro

-Sistema Nervioso Autónomo.

- Sobre su acción en la placa motora terminal se han propuesto algunas hipótesis:

Inhibición de la liberación de Acetil Colina alterando la transmisión neuromuscular.

Forma unión con la colinesterasa inhibiéndola e impidiendo que destruya la Acetil Colina (12-13-14).

Sobre la médula espinal se han informado 3 acciones:

-Depresión de la sinapsis inhibitoria de las motoneuronas.

-destrucción de las interneuronas.

-daños de las motoneuronas (12-13-15).

En el cerebro se ha informado de la fijación de la toxina a los gangliosidos cerebrales (que son lípidos formados por esfingosina, Acido estearico, glucosa, galactosa, N-acetil galactosamina y ácido silícico), trayendo como consecuencia la presencia de crisis convulsivas.

En cuanto al sistema nervioso simpático se reporta que puede presentarse hiperreactividad del mismo, Bradatton, Parri y Bookston en Inglaterra han reportado 3 formas de hiperreactividad en pacientes con tetanos:

-Espontaneidad provocada por estímulos específicos, se produce por el manejo del paciente y la hipercapnea.

-Espasmos asociados:ocurren de manera conjunta con el espasmo tetánico.

-Yatrogenos:provocados por la asistencia al paciente,la fisio-
terapia respiratoria ó de la limpieza del árbol traqueal (16-18).

En cuanto a la historia natural de la enfermedad,se tiene co-
mo vía de entrada por lo general el muñón umbilical ,con un perio-
do de incubación de 3-13 días con una media de 5-8 días,cuando la
vía de entrada no es el cordón umbilical se estima que el periodo
de incubación varía de 3 a 21 días con una media de 6 días,el cua-
dro clínico por lo general cuenta con el antecedente de atención
de parto en medio no hospitalario,cortando el muñón con objetos no
estériles, así como la curación del mismo con sustancias extrañas
como teral de araña,aceite de palu,mecheros y conchos quemados,el
cuadro clínico como tal se inicia por lo general con dificultad -
para la deglución,inquietud,irritabilidad,hipertermia de 40-41 gra-
dos centígrados,para 1 ó 2 días despues continuar con rigidez mus-
cular y convulsiones tónicas las cuales se desencadenan principal-
mente cuando se estimula al niño,se observa también el "trismus" ó-
trisa sardónica,puediendo permanecer con las manos empujadas así co-
mo los dedos de los pies extendidos rígidos ó en "abanico".

En cuanto al pronóstico se tiene 2 clasificaciones aceptadas -
la primera es la de Cole y Yougman la cual toma en cuenta el tien-
po transcurrido desde la aparición del primer síntoma y el primer
espasmo,cuando el periodo es de 1 día la mortalidad oscila entre
el 80%,correspondiendo al 4o día una mortalidad del 50%existe a-

denis otra clasificación de Patel y Joag la cual da un punto para cada uno de los siguientes datos:

- Dificultad para succión.
- presencia de espasmos musculares.
- Inicio de espasmos 48 hrs después del primer síntoma.
- temperatura rectal mayor de 38 grados centígrados (las 24 hrs).
- Periodo de incubación menor de 7 días.

Mortalidad en el grado I:0%,mientras que el grado V=93.9%.

En cuanto al tratamiento se ha dividido en 3 rubros:

Medidas en relación al ambiente:aislamiento,cambio de ropa diario y manejo de secreciones.

Medidas en relación al RN: vías aéreas permeables,cambios de posición,aseo general diario y control térmico.

Medidas específicas:líquidos,Antimicrobianos,Aseo de cordón Aplicación de Inmunoglobulina hiperinmune antitetánica,hipnóticos sedantes relajantes,asistencia respiratoria y toxoide tetánico. (1).

OBJETIVOS

- 1.-Conocer la mortalidad por tetanos neonatal en un hospital pediatrico de segundo nivel.
- 2.-Establecer una adecuada guia de manejo
- 3.-Relacionar lo ya mencionado en la literatura en cuanto a factores pronósticos del tipo de Periodo de Cole y clasificación de Patel y Joag en relación a nuestros pacientes.

H I P O T E S I S

Ho.-La presentación de tetanos neonatal es únicamente en medio rural.

Hi.-La presentación de tetanos neonatal no es únicamente en medio rural.

Ho.-A periodo de Cole menor y mayor puntaje en la Clasificación de Patel y Joag peor pronóstico de vida.

Hi.-El periodo de Cole y la clasificación de Patel y Joag no tienen valor pronóstico.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio retrospectivo y transversal en el cual se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que ingresaron al Hospital Infantil de Morelia en el periodo comprendido - del 10 de Enero de 1981 al 31 de Diciembre de 1987 con el diagnóstico de probable tetanos neonatal con los siguientes criterios de inclusión:

-Corroborar el diagnóstico por exclusión de tetanos.

-Haber ingresado al Hospital Infantil de Morelia en el periodo comprendido entre el 10 de Enero de 1981 y 31 de Diciembre de 1987.

-Haberse descartado proceso infeccioso del SNC ó alteraciones metabólicas del tipo de hipoglicemia o hipocalcemia.

Con los siguientes criterios de exclusión:

-Recien nacidos con proceso infeccioso ó metabólico de los mencionados anteriormente.

-expedientes incompletos.

-Pacientes con sospecha clínica en los cuales no se logró descartar proceso infeccioso ó metabólico.

Se elaboró una hoja de recolección de datos la cual se anexó así como todos los pacientes se ingresaron al servicio de neonatología de este Hospital.

A todos los pacientes encontrados se les estudiaron las siguientes variables independientes:

antecedentes, padecimiento actual, signos y síntomas iniciales, -
sexo, edad al ingreso, edad gestacional, complicaciones, días de -
estancia, manejo, inicio de alimentación, condición al egreso, se-
cuelas.

Dentro de los métodos estadísticos se utilizaron las si-
guientes técnicas de análisis estadístico:

1.- estudio descriptivo:

a).- medidas de tendencia central:

media aritmética.

Desviación Standard.

2.- estudio exploratorio:

Graficas de barras

3.- Estudio confirmatorio:

χ^2

T de Student

Prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 64 pacientes de los cuales se excluyeron 14 por no llenar los criterios de inclusión, la distribución de casos por años se muestra en la figura 1, en cuanto a la distribución mensual se plasma en la figura 2, llamando la atención que la mayoría de los casos se encontraron en la época de Otoño, esto se observa en la figura 3, analizando las variables independientes en la figura 4 se analiza la edad al ingreso a nuestro servicio, para lo cual se utilizó grafica de barras, observandose una edad promedio de 11 días en los pacientes vivos contra una edad promedio de 8 días en el grupo de pacientes que fallecieron, con una P estadísticamente significativa, la edad promedio de ingreso de todo el grupo estudiado fué de 9 días. En la figura 5 se grafica el número de pacientes según el sexo de los cuales 29 fueron del sexo masculino y 21 del sexo femenino, del total del grupo fallecieron 20 (PO=0.40), 9 pacientes del sexo femenino y 11 del masculino, en cuanto al peso al ingreso el peso promedio del grupo fué de 2.900 Kg. con una DS de 300 gr con peso en el grupo que fallecieron fué de 2.700 Kg con una DS de 250 gr, esto se observa en la figura 6 no se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto al peso en el grupo de vivos contra fallecidos y todos los pacientes fueron eutróficos, el periodo de incubación en el grupo en general fué de 6.5 días con una desviación Standar de 2.5 días, comparando el -

grupo de pacientes vivos con el de fallecidos se encontró una diferencia estadísticamente significativa encontrándose un periodo de incubación de 8 días en el grupo de pacientes vivos contra un periodo de incubación de 4.5 días en el grupo de pacientes que fallecieron, esto se observa en la figura 7, se dividieron los pacientes en 4 grupos según el periodo de Cole; en el primer grupo aquellos pacientes con periodo de Cole menor de 6 horas, en el segundo grupo los pacientes con periodo de Cole entre 6-24 hrs, en el tercer grupo los pacientes con periodo de Cole mayor de 24 hr y en el cuarto grupo aquellos pacientes en los cuales el periodo de Cole era desconocido, observándose mayor mortalidad en el grupo de pacientes con periodo de Cole menor de 24 hrs, esto se observa en la figura 8.

En la tabla 1 se muestra la incidencia de los principales síntomas en los 50 pacientes estudiados, siendo el principal síntoma el rechazo al alimento observado en 43 pacientes (86%) seguido de espasticidad en 41 pacientes y crisis espásticas en 34 pacientes, en la tabla 3 se mencionan las características de la población estudiada en cuanto a las 5 variables dependientes estudiadas, comparando el grupo de pacientes vivos en relación al de pacientes fallecidos, tratando de establecer algún factor pronostico, observándose solo significancia estadística en la edad al ingreso y periodo de incubación, sin significancia en cuanto a las variables de peso, sexo y al menos en nuestro grupo la clasificación de Patel y Joig, en la tabla 4 se observan las diferen-

tes vías de administración y dosificación de la antitoxina sin observarse diferencia estadísticamente significativa en ningún grupo, en cuanto a la sedación utilizada en nuestros pacientes estudiados se dividieron en 3 grupos de acuerdo a los medicamentos utilizados, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la mortalidad esto se observa en la tabla 5, en cuanto a la evolución intrahospitalaria así como inicio de alimentación y la comparación de estas variables en el grupo de pacientes vivos contra fallecidos se observa en la tabla 6.

DISCUSION

La frecuencia de este problema en nuestro medio es alta; en este estudio encontramos una incidencia de 7 casos por año, lo que contrasta con otros estudios realizados en nuestro país, por ejemplo el realizado en la Ciudad de Monterrey donde se reporta solo 1 caso por año, tratando de encontrar la causa se encontró que nuestro hospital gran porcentaje de la población es del área rural y de medio socioeconómico bajo además de aceptarse pacientes de otras ciudades y de Estados vecinos, en los cuales la atención del embarazo, parto y la atención del recién nacido, se lleva a cabo por empíricas, con un manejo antiséptico de muñón umbilical lo cual es el factor invocado en la génesis del problema, en cuanto a las variables estudiadas se corroboró lo ya mencionado en la literatura en cuanto a la relación inversa entre periodo de incubación y mortalidad, esto corroborado además con el periodo de Colombia llamando la atención la ausencia de correlación con la clasificación de Patel y Joag, la cual en estudios previos en nuestro país habían correlacionado, esto sin poderse explicar adecuadamente. Se observó un incremento en la mortalidad e incidencia durante el periodo de Otoño este consideramos tal vez relacionado con el periodo estacional que más favorece el desarrollo y crecimiento del germen en el medio ambiente, no se encontraron pacientes preterninos ni hipotroáficos por lo cual este padecimiento en nuestro estudio afectó en su totalidad a recién nacidos sanos, eutróficos y de término.

en cuanto a la signología encontrada en nuestros pacientes se encontraron los signos referidos para el cuadro clínico, así como el diagnóstico se estableció por exclusión al haber descartado otras patologías del tipo de meningoencefalitis secundaria a sepsis, alteraciones metabólicas del tipo de hipocalcemia, dentro de la signología encontrada se encontró principalmente afectación al sistema osteomuscular, la estancia fué mayor en el grupo de pacientes con período de incubación más corto y con mayor sintomatología, la mortalidad en el grupo fue del 0.40 de proporción observada (20/50), lo cual concuerda con los reportes de la literatura, así como la morbilidad agregada que se observó en 22 de los 50 pacientes se estudió además el beneficio de aplicación de antitoxina por otras vías diferentes a las ya clínicamente aceptadas (intramuscular y periumbilical), esto debido a reportes en los cuales se manejó intratecalmente y por vía intravenosa, por lo cual se hizo comparación entre ambos grupos en relación a la mortalidad encontrando una mortalidad similar en ambos grupos, por lo cual sugerimos con estos resultados se continúe con el manejo tradicional. Se analizó además el empleo de relajantes musculares en relación a su morbilidad encontrándose que en los pacientes con mayor morbilidad así como con período de incubación más corto se requirió la aplicación de más de un relajante así como a mayores dosis sin embargo deben tomarse con reservas estos resultados ya que como se mencionó fueron los pacientes más graves y con mayor sintomatología, por lo cual no se puede inferir que solo se deba utilizar un

solo relajante sino esperar proximos estudios prospectivos y que determinen la real utilidad de 1 ó más relajantes.

Solo queremos concluir mencionando que el tetanos neonatal es un problema de salud pública en nuestro país principalmente en áreas rurales y que la realización de este estudio además de conocer la incidencia de este problema en nuestro medio es además para mencionar que la solución de este problema como la mayoría de los problemas en medicina es de tipo preventivo y educativo principalmente en áreas rurales en cuanto a la necesidad de un manejo aséptico al momento del nacimiento lo cual es el principal factor en la génesis de este problema.

CONCLUSIONES

- 1.-LA MORTALIDAD EN NUESTRO MEDIO ES ALTA DEBIDO A -
LAS CARENCIAS ECONOMICAS DE LA UNIDAD Y PRINCIPAL
MENTE AL INGRESO TARDIO DE LOS PACIENTES CON UN -
MAL MANEJO PREVIO AL INGRESO.
- 2.-NO HUBO DIFERENCIAS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATI
VAS EN CUANTO A LA TERAPEUTICA EMPLEADA.
- 3.-EL MANEJO QUE SE RECOMIENDA ES:
-ANTITOXINA HETEROLOGA 10 000 U IV E IM.
-DIACEPAN 5-15 mg/kg/día (IV y VO)
- 4.-TODOS NUESTROS PACIENTES PROVIERON DEL MEDIO RU
RAL POR LO QUE EL PROBLEMA CONTINUA SIENDO DEL --
PRIMER NIVEL DE ATENCION.
- 5.-SE CORROBORO LO MENCIONADO EN LA LITERATURA EN RE
LACION AL PERIODO DE INCUBACION Y PERIODO DE COLE
COMO FACTORES CON VALOR PROGNOSTICO.
- 6.-EN NUESTRO ESTUDIO NO ENCONTRAMOS SIGNIFICANCIA -
ESTADISTICA EN RELACION A LA CLASIFICACION DE PA--
TEL Y JODG.

TETANOS NEONATAL

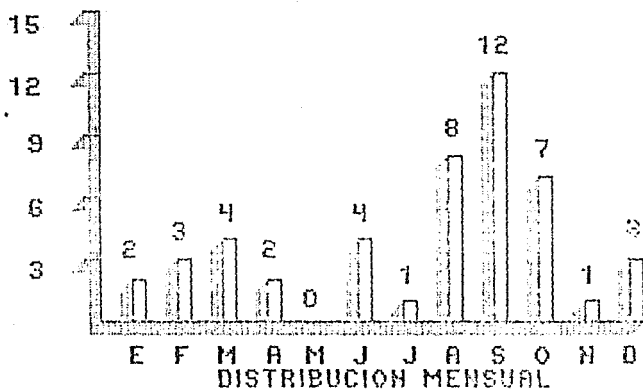


TABLA 1

TETANOS NEONATAL

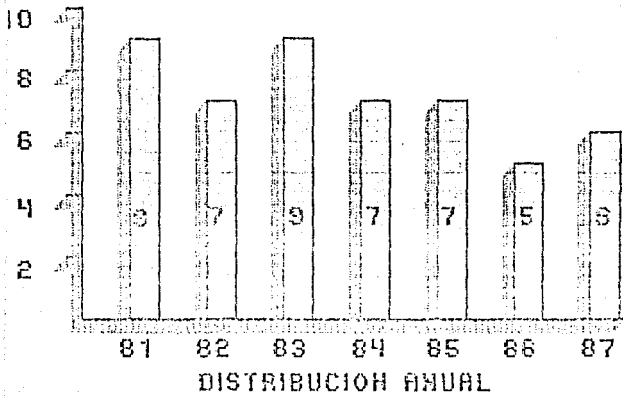


TABLA 2

TETANOS NEONATAL

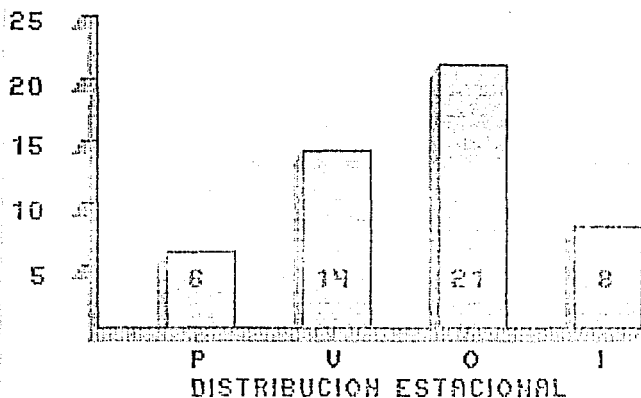


TABLA 3

TETANOS NEONATAL

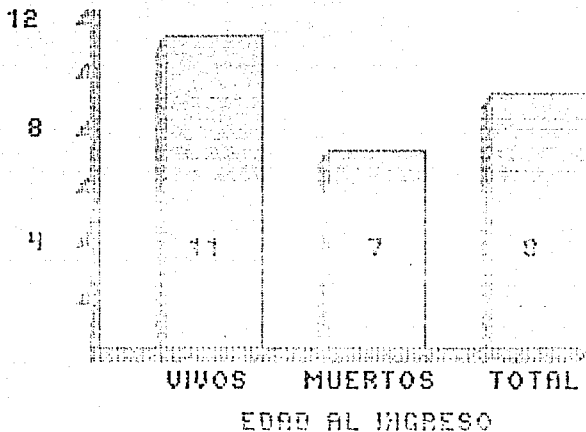


TABLA 4

TETANOS NEONATAL

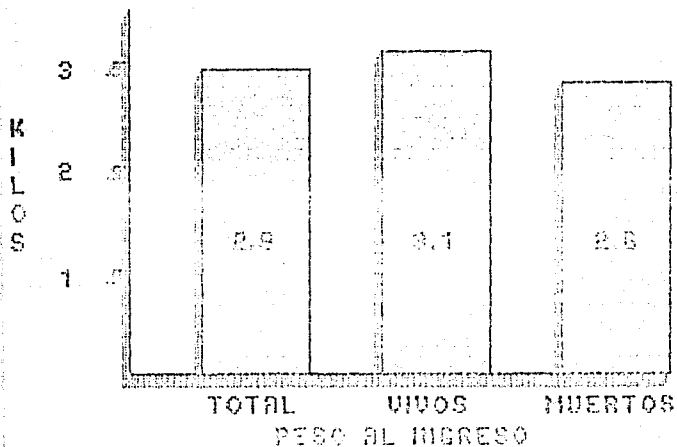


TABLA 5

TETANOS NEONATAL

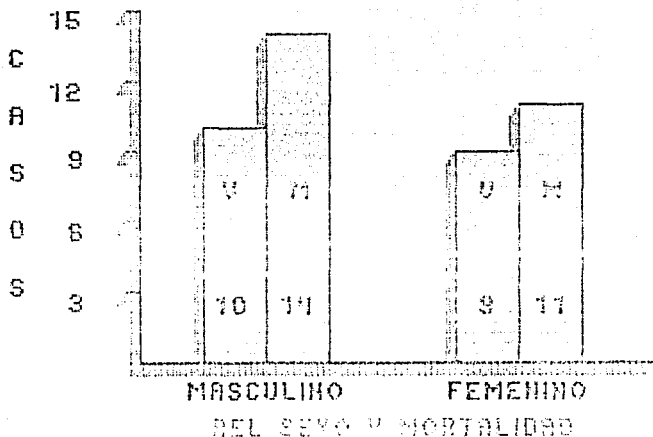


TABLA 6

TETANOS NEONATAL

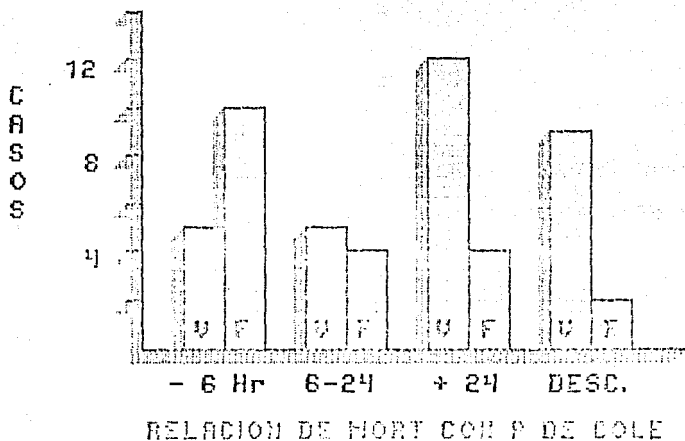


TABLA 7

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Reyes H.E., Flores C.M.E. Tetanos Ed Manual Moderno; 1956.
- 2.-Reyes H.E. y cols. Incidencia del tetanos, caustica de la UCI de la clínica 14 del IMSS Veracruz, Ver. México, por publicarse.
- 3.-Carrada B.T. Estudio epidemiológico y biológico del tetanos en México, Salud pública de México; 1975: Epoca V, Vol XVII, No 2, Mar-Abril.
- 4.-Carrada B.T. Tetanos infantil en la república mexicana. Epidemiología, letalidad comparada y prevención. Salud Pública de México 1977 Vol XIX, No 5; Sept-Oct: 617-644.
- 5.-Carrada B.T. Epidemiología del tetanos en la república Mexicana-Salud pública de México; 1977: Epoca V, Vol XIX No 3; Mayo-Jun: 335-343.
- 6.-Ruiz C.A., Amor R., Trans B.M., y cols. Sinónimas populares mexicanas de las enfermedades. Publicación de aniversario de la revista nacional de médicos. 1954. México.
- 7.-Smith D.T., Martin D.S. Bacilos anaerobios e infecciones de heridas. El bacilo tetánico y el tetanos; 1951: Bacteriología de Zinner Capítulo XLII, UTEHA.
- 8.-Myrvik Q., Pearcall W.M., Weisser R.S. Clostridium Tetani; Bacteriología y micología médica. Ed Interamericana, la edición, 1977.
- 9.-Smythe P.M. Studies on Neonatal Tetanus and on the pulmonary compliance of the fatally relaxed infant; 1963: Br Med J., 1, 565-571.
- 10.-Carrada B.T. La vacunación antitetánica en la república mexicana 1977: Salud Pública de México, Epoca V, Vol XIX, No 4, Jul-Agosto.
- 11.-Friste W. The Sixth International Conference of tetanus.; 1951: Lyon France, J of Trauma, Vol 22-2, Dec, 1032-1035.
- 12.-Benacka R. y cols. Tetanus induced on spinal renshaw cells and -inhibitory interneurons during development and local tetanus in the cat; 1977: Exp. Brain. Rev. 27, 271.
- 13.-Bratzlavsky M., Vander E.M. Medullary actions of tetanus toxin and electrophysiological study in man; 1976: Arch Neurol. 33, 753.

- 14.-Boletín epidemiológico anual del IMSS;1980-81-82:reportes de tetanos en niños menores de 1 año por delegaciones.
- 15.-Flores C.M.,Reyes H.E,Flunitracepam-Diacepam en la sedación del tetanos grave del adulto,tesis recepcional.Facultad de medicina "Miguel Alemán Valdes",Veracruz,Ver. México;1992:AbriT
- 16.-Edmonson R.S,Flowers M.W,Long term recovery from tetanus:a -- study of 50 survivors;1980:Br Jour Med,18,2,303-305.
- 17.-Frey Ch,Tetanos,tratamiento inicial del traumatizado.Ed Manual moderno,1979.
- 18.-Guyton A.C.Tratado de fisiología médica;1977;5a edición,nueva editorial Interamericana.
- 19.-Cuttin J.W.,Furste W.,Sherman R.T.,Inmunología.Tetanos no es tan raro como para soslayarlo;1981:Atención médica,Febrero.
- 20.-Brookhurst J.C.,Carty M.H.,Storecki J. The use of kymograph in a comparative trial of flunitracepam and Meprobanate in elderly patients;1978:Curr Med Res,Vol 5, No 8.