

medad meningocócica C es más agresiva que la B (mencionada en la sección "Material y métodos"), ya que es una cuestión de debate entre los pediatras, sobre la que las evidencias disponibles son escasas, al menos según nuestro conocimiento.

**A. Rodríguez Núñez, F. Martínón Torres
y J.M.^a Martínón Sánchez**

Servicio de Críticos y Urgencias Pediátricas.
Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

BIBLIOGRAFÍA

1. González de Aledo Linos A, García Merino J. Control de un brote escolar de enfermedad meningocócica serogrupo B mediante quimioprofilaxis con azitromicina y ciprofloxacino. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 412-417.

Réplica

(*An Esp Pediatr* 2001; 54: 526)

Agradecemos los comentarios realizados por Rodríguez Núñez, Martínón Torres y Martínón Sánchez a nuestro trabajo por el esfuerzo de revisión crítica que supone y el interés de mejorar la utilidad del trabajo para los pediatras.

Tal vez podría haberse incluido un grupo de control para valorar mejor la incidencia de efectos secundarios del ciprofloxacino. Aparte de las dificultades prácticas de este sistema en nuestras intervenciones de campo (que se deciden y aplican en menos de 24 h) si un hipotético grupo de control hubiera mostrado alguna incidencia de sintomatología osteoarticular distinta a cero hubiera reforzado aún más nuestra conclusión sobre la seguridad del ciprofloxacino, pues la incidencia de esta enfermedad atribuible al fármaco hubiera sido proporcionalmente menor. Nuestro interés con este fármaco era, principalmente, de epidemiología descriptiva en un grupo amplio con una edad y posología determinadas, y de forma secundaria su comparación con el grupo de adultos, en los que el fármaco no se contraindica a pesar de haberse descrito también en ellos proceso osteoarticular atribuible al mismo.

Respecto a la indicación de azitromicina, es evidente que existen pocas referencias previas, como se reconoce en el trabajo, y precisamente ese es uno de los motivos de su publicación. No se utilizó rifampicina para la segunda quimioprofilaxis, como se expone en el trabajo, por la alarma creada en el centro escolar ante la idea generalizada entre los padres y profesores de que la quimioprofilaxis anterior había sido ineficaz. No se recurrió a la ceftriaxona por tener que aplicarse por vía intramuscular sin la presencia de los padres, lo que no suele ser aceptado en los colegios y suscita preocupación en los profesionales por el riesgo de reacciones anafilácticas, y por la dificultad de conseguir tal número de dosis en pocas horas siendo una especialidad de uso hospitalario. Con relación a la sugerencia de haber utilizado ciprofloxacino también en educación primaria, se consideró más arriesgado que la azitromicina.

Respecto a la pauta que recomendaríamos de quimioprofilaxis, es evidente que consideramos de primera elección la rifampicina en todas las circunstancias. Nuestro trabajo únicamente

concluye que los dos antibióticos utilizados son útiles y seguros como medicamentos "de segunda elección", y así consta en las conclusiones.

Finalmente, nuestra afirmación de que la enfermedad meningocócica serogrupo C es más agresiva se basa en los datos epidemiológicos españoles durante la epidemia de 1997. En efecto, la letalidad del serogrupo C llegó a ser del 13%, frente a una letalidad de otros serogrupos o de los controles históricos de aproximadamente el 4%. En condiciones no epidémicas las diferencias no son tan significativas (actualmente el 7,6% para el serogrupo C y el 6,6% para el B).

A. González de Aledo Linos y J. García Merino

Sección de Promoción de la Salud.
Dirección General de Salud Pública y Consumo. Santander.

Valores de referencia de interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en recién nacidos sanos

(*An Esp Pediatr* 2001; 54: 526-527)

Sr. Director:

La sepsis neonatal es una situación clínica que requiere una rápida actuación e instauración de una terapia antimicrobiana adecuada. Los síntomas iniciales suelen ser poco específicos y las manifestaciones respiratorias son las primeras en aparecer. Estos síntomas plantean el diagnóstico diferencial con la taquipnea transitoria o el síndrome de distrés respiratorio. Se emplea un gran número de pruebas diagnósticas para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal, entre las que destacan la relación total de células inmaduras (cociente cayados/segmentados) y la proteína C reactiva (PCR). Desafortunadamente, la sensibilidad de estas pruebas para el diagnóstico de sepsis neonatal precoz es muy baja en las primeras horas¹. Por ello, hasta la fecha la sospecha clínica es la principal razón que se utiliza para iniciar el tratamiento.

En la actualidad se están desarrollando nuevas estrategias diagnósticas utilizando innovadores marcadores biológicos, como las citocinas proinflamatorias. En la actualidad diversos estudios han mostrado la utilidad del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 6 (IL-6) como marcadores precoces de sepsis neonatal. Concretamente en el caso de la IL-6 se ha comunicado una sensibilidad de hasta el 90% en las primeras horas de vida frente a no más del 25% para la proteína C reactiva, y esto se debe a que la IL-6 alcanza picos máximos de concentración rápidamente tras el inicio de la bacteriemia, varias horas antes de que comience la elevación de la PCR, mediada por la propia IL-6. Para la aplicación clínica de estas determinaciones es necesario conocer los valores de normalidad en recién nacidos sanos y en relación a la técnica utilizada para su determinación¹⁻⁴.

Se han recogido muestras de sangre de cordón en 25 recién nacidos sanos a término, sin factores de riesgo de infección y con evolución posnatal sin incidencias. Para la determinación de

la IL-6 y el TNF- α , se utilizó enzimoanálisis quimioluminiscente en aparato automatizado IMMULITE® (DPC®, Los Ángeles, EE.UU.) que permite una determinación de los valores de estas sustancias en suero en menos de 1 h, lo que proporciona una información rápida en la toma de decisiones terapéuticas. Se determinó también la PCR mediante equipo DIMENSION® (DADE-Behring, Newark, EE.UU.).

En la población estudiada la edad gestacional era de $39,21 \pm 1,2$ semanas y el peso de nacimiento de $3,144 \pm 0,589$ kg. El test de Apgar al minuto fue de $8,8 \pm 0,6$ y a los 5 min de $9,9 \pm 0,4$. Los valores de IL-6 fueron de $7,52 \pm 5,17$ pg/ml y para el TNF- α de $13,01 \pm 9,57$ pg/ml. La PCR en este grupo fue de $1,02 \pm 0,54$ mg/dl.

A partir de estos datos y considerando como alterados aquellos valores situados por encima de dos desviaciones estándar; valores de IL-6 superiores a 17,86 pg/ml y de TNF- α a 32,14 pg/ml deberían ser considerados como signos de sospecha de sepsis neonatal. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este tipo de citocinas se elevan en situaciones de estrés y destrucción tisular y aunque estos valores pueden considerarse patológicos es necesario establecer un punto de corte mediante análisis de curva ROC que ofrezca la mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico precoz de sepsis neonatal.

**J.M. Grasa Ullrich^a, S. Rite Gracia^b, J.M. Grasa Biec^a,
A. Marco Tello^b y S. Rite Montañés^b**

Unidades^a Analítica de Referencia Dr. J.M. Grasa Biec
y ^bNeonatal. Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario Infantil Miguel Servet.
Zaragoza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuster H, Weiss M, Willeitner A, Detlefsen S, Jeremias I, Zbojan J et al. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis 2 days before clinical manifestation. *Lancet* 1998; 352: 1271-1277.
2. Silveira R, Procianny RS. Evaluation of interleukin-6, tumour necrosis factor- α and interleukin-1 β for early diagnosis of neonatal sepsis. *Acta Paediatr* 1999; 88: 647-650.
3. Källman J, Ekholm L, Eriksson M, Malmström B, Schollin J. Contribution of interleukin-6 in distinguishing between mild respiratory disease and neonatal sepsis in the newborn infant. *Acta Paediatr* 1999; 88: 880-884.
4. Doellner H, Arntzen K, Haereid E, Aag S, Austgulen R. Interleukin-6 concentrations in neonates evaluated for sepsis. *J Pediatr* 1998; 132: 295-299.

A propósito de las fórmulas antirregurgitación

(*An Esp Pediatr* 2001; 54: 527-528)

Sr. Director:

Tras la lectura de la interesante carta de M.^a J. Lozano de la Torre, "Fórmulas antirregurgitación (AR): ¿tienen alguna indicación?"¹, sobre el artículo "Indicaciones de las fórmulas antirregur-

gitación"², firmado por el comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría, me gustaría hacer algunos comentarios.

El comité concluye, al igual que han concluido con anterioridad otros grupos³⁻⁷ que:

1. Las regurgitaciones constituyen un fenómeno fisiológico en relación con la edad del paciente.
2. La información a los padres en cuanto a su evolución natural y "la forma de alimentación del lactante es el escalón más importante".
3. En caso necesario las fórmulas AR pueden ser eficaces en el control de la regurgitación, pero no del reflujo.

Me solidarizo totalmente con estas afirmaciones. En su carta M.^a J. Lozano plantea que estas fórmulas no cumplen la normativa europea sobre leches para lactantes. Esto es cierto, pero otros muchos tipos de leches especiales, por ejemplo, leches sin lactosa, hidrolizadas, leches exentas de fenilalanina, etc., tampoco la cumplen y se utilizan en los niños con determinada enfermedad, y las leches AR cumplen la normativa de "alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales" y por ello son leches perfectamente utilizables como afirman Ballabriga et al².

En efecto, como dice la Dra. Lozano, "no aportan ninguna ventaja nutricional", pero yo añadiría, que el fin de las leches AR no es aportar ventajas nutricionales, sino mejorar las regurgitaciones; nutricionalmente no se diferencian demasiado de las otras leches, y el factor económico no es algo trascendente, como tampoco lo es cuando se utilizan otras leches especiales. En cuanto a sus "posibles efectos adversos", en una revisión a 31 de diciembre de 2000, no se han publicado en la bibliografía médica efectos adversos sobre su utilización, es necesario realizar más estudios y más extensos, a ser posible multicéntricos para un mejor conocimiento de este tipo de leches.

Con relación a la leche de mujer, modelo para las fórmulas infantiles, desde luego que no se debe retirar de la regurgitación; en caso de lactancia materna el tratamiento de primera elección es un procinético, pero no estoy tan seguro que la leche materna no contenga "espesante", ya que al contener restos celulares, contiene fibra y, en cierta medida, espesante, aunque esto ciertamente es opinable.

En la revisión de la literatura médica, incluido el grupo de trabajo sobre alteraciones de la motilidad y reflujo gastroesofágico del Congreso Mundial de Boston (agosto de 2000)⁸, se puede leer que además de la información familiar acerca del proceso, la manipulación dietética con el espesamiento de las fórmulas y disminución del volumen, la posición posprandial y un procinético consiguen mejoría en la mayoría de los pacientes.

El problema surge en el momento actual, ya que al desaparecer la utilización libre y general que hasta ahora hacíamos del cisapride, y no disponer de otro procinético tan efectivo como él, los tratamientos no farmacológicos deben ser la elección.

La disminución del volumen origina estrés en el niño, ya que se muestra hambriento todo el día y no para de buscar el biberón, además de comprometer el trabajo y la actividad diaria de los padres, sin olvidar que aumentan los períodos posprandiales y así los episodios de reflujo posprandial, por ello esta medida sólo estaría indicada en lactantes sobrealimentados.

Con lo cual, el espesamiento de la dieta es la siguiente medida después de informar a la familia. Supongo que todos estaremos de acuerdo que es preferible una fórmula AR que el espe-