

con intervalo de confianza del 95% (0,15-0,53)⁻¹. El consumo de suplementos o de comida enriquecida con folatos es más eficaz que el consejo dietético dirigido a mujeres con el fin de prevenir DTN^{2,3}.

A continuación se resumen las indicaciones de la administración de folatos a la embarazada:

—Mujeres con antecedentes de gestación con DTN: 4 mg/d de ácido fólico, un mes antes de la concepción y hasta finalizar el primer trimestre del embarazo salvo que existan contraindicaciones. No debe suministrarse esta dosis de ácido fólico incluido en multivitaminas por aumentar la probabilidad de ingestión excesiva de vitamina A. Así, la Asociación Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomienda a gestantes con historia personal o familiar de DTN la realización de amniocentesis a las 15-16 semanas de gestación, determinando α -fetoproteína en líquido amniótico⁴.

—Mujeres en edad reproductiva que deseen quedar embarazadas, sin antecedentes de DTN (consideradas de bajo riesgo), deben tomar 0,4-0,8 mg/día de ácido fólico desde uno a tres meses antes de la concepción y durante los tres primeros meses de embarazo. La no eliminación total de riesgo para DTN con estas medidas aconsejan el *screening* prenatal de rutina para estas malformaciones, siendo recomendada la determinación de α -fetoproteína en suero de la gestante a las 16-18 semanas de gestación⁴.

—En la mujer ya gestante, sin suplemento de ácido fólico, se recomendará este (0,4-0,8 mg/día) desde el diagnóstico del embarazo o lo más precozmente posible, manteniéndose durante el primer trimestre.

El ácido folínico y folinato cálcico, no presentan ventajas sobre el ácido fólico y son entre cuatro y diez veces más caros, siendo su única indicación como terapia de

rescate en tratamientos con metotrexato y cuando la vía oral es imposible⁵.

A. J. Madueño Caro, M. Muñoz-Cruzado Poce

Centro de Salud La Laguna. Cádiz

BIBLIOGRAFÍA

1. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. Cochrane Review. Oxford: The Cochrane Library, Issue 3. 1999.
2. Cuskelly GJ, McNulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects. Lancet 1996; 347: 9002, 657-9.
3. Czeizel E, Dudás I. Prevention of the first occurrence of anencephaly and spina bifida with periconceptional multivitamin supplementation. Orv Hetil 1994; 135: 42, 2313-75.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Knowledge and use of folic acid by women of childbearing age—United States 1995 and 1998. MMWR 1999; 48: 325-7.
5. Ortega del Moral A, Bailón Muñoz E. Atención al embarazo normal. Seguimiento del embarazo en Atención Primaria. En: Atención Materno Infantil. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria 1999.

n Tétanos y difteria. Retos pendientes en seroprotección

Sr. Director:

La estrategia de prolongar la revacunación frente al tétanos y la difteria es una práctica cada vez más extendida^{1,2}. Las recomendaciones efectuadas por los Comités de Expertos y la actualización de los calendarios vacuna-

les vigentes son unánimes a la hora de incorporar la referida medida³. En este contexto los estudios de vigilancia seroepidemiológica permiten, aún asumiendo los potenciales sesgos inherentes a su diseño, establecer la respuesta inmunitaria de base humoral frente a los antígenos estructurales de ambos microorganismos⁴.

Conscientes de la importancia de la descripción del estado real de la seropositividad frente a *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphtheriae* en nuestro medio nos propusimos documentar su situación en adultos jóvenes sometidos a pautas de inmunización teóricamente correctas.

La presente aportación se basa en los datos obtenidos en un estudio transversal realizado en residentes en la Comunidad Autónoma de Castilla y León (la más extensa de La Comunidad Económica Europea) a lo largo del período 1997-2000. El marco elegido se circunscribió a muestras de suero remitidas a un Servicio de Microbiología de un hospital de tercer nivel, para determinación de marcadores de infección diferentes a tétanos y difteria. Se realizó una estratificación de la muestra acorde con la pirámide poblacional. Para ello se evaluaron 772 individuos con edades comprendidas entre 20 y 30 años. Todos los sueros fueron repartidos en alícuotas y conservados a -20°C hasta el momento de su procesamiento. La determinación de anticuerpos (Ac) frente a antígenos proteicos de *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphtheriae* se realizó mediante un enzimoanálisis (EIA) indirecto (Virotech, System Diagnostica GmbH, Germany). Para la valoración de los resultados se siguieron las instrucciones del fabricante y se consideraron como positivos aquellos sueros cuya absorbancia neta superó el 15% del valor umbral (*cutoff*).

Hemos encontrado que de los



sujetos investigados 578 (74,9%) poseían Ac frente a *Clostridium tetani* (IC 95%: 71,7-78,2%), siendo el resto seronegativos en el momento de nuestro estudio. Por lo que hace referencia a *Corynebacterium diphtheriae* en el mismo estrato etario la prevalencia de Ac fue de 57,8% (446/772), (IC 95%: 54,2-61,3%), lo cual resultó ser significativamente inferior a lo hallado para *C. tetani* ($p < 0,05$). Al valorar frente a este microorganismo la diferencia de seropositividad por sexos, los varones (270/314) alcanzaron porcentajes de protección significativamente superiores a las mujeres (267/420) (86 vs 63,6%, $p < 0,001$). Un hallazgo adicional fue que al considerar la categorización de las personas en función de su lugar de residencia, son las que viven en el medio rural las que presentan mayor seroprotección frente a *C. tetani*, cuando se comparan con las que residen en el medio urbano (76,9 vs 70,2%, $p < 0,005$).

Con la cautela exigible a este tipo de estudios y asumiendo su validez interna para la muestra poblacional evaluada, nuestro hallazgo apunta a una pérdida de seroprotección en la edad adulta frente a ambas patologías, que alcanza una proporción del 26,1% en el caso del tétanos y sensiblemente superior (42,2%) para la difteria. Si bien es importante indicar que, aunque los Ac detectados por EIA no son absolutamente protectores, suponen un reflejo de la respuesta inmunitaria humoral inducida por la vacunación⁵. Entre las potenciales causas que sustentan esta realidad cabe apuntar por una parte a las deficiencias de cobertura vacunal alcanzadas, tal y como ha sido recientemente señalado por Van der Weilen et al⁶ y por otra a las limitaciones inherentes a la propia vacunación⁷. Además si bien es verdad que en nuestro entorno se documenta, al igual que en otros países occidentales, una mayor efi-

ciencia en protección antitetánica debido a la práctica de la revacunación sistemática en los varones en edad militar⁸, no deja de ser menos cierto que continuamos asistiendo a la existencia de notables porcentajes de desprotegidos, que alcanzan una proporción elevada en el caso de la difteria, y cuya persistencia puede posibilitar, tal y como se ha documentado en otros países la existencia de brotes epidémicos⁹. La eficiencia de las nuevas estrategias de adelantar las vacunas combinadas debe ser evaluada y los estudios serológicos parecen constituir un buen instrumento para ello¹⁰, al tiempo que posibilitarán adoptar criterios objetivos para flexibilizar y adaptar las pautas de revacunación a cada contexto epidemiológico concreto.

J. M^a. Eiros, B. Hernández, M^a. Ortega, M. R. Bachiller, R. O. Lejarazu

Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Centro de Salud "Pilarica". Área Este del INSALUD. Valladolid

BIBLIOGRAFÍA

1. Singleton JA, Greby SM, Wooten KG, Walker FJ, Strikas R. Influenza, pneumococcal, and tetanus toxoid vaccination of adults. United States, 1993-1997. MMWR 2000; 49: 39-62.
2. Stojanov S, Liese JG, Bendjena H, Harzer E, Barrand M, Jow S, et al. Immunogenicity and safety of a trivalent tetanus, low dose diphtheria, inactivated poliomyelitis booster compared with a stard tetanus, low dose diphtheria booster at six to nine years of age. Munich Vaccine Study Group. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 516-21.
3. Schmitt HJ, Knuf M, Ortiz E, Sanger R, Uwamwezi MC, Kaufhold A. Primary vaccination of infants with diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio virus and haemophilus influenzae type b vaccines given as either separate or mixed

injections. J Pediatr 2000; 137: 304-12.

4. Maple PA, Jones CS, Wall EC, Vyseb A, Edmins WJ, Andrews NJ, et al. Immunity to diphtheria and tetanus in England and Wales. Vaccine 2000; 19: 167-73.
5. Dokmetjian J, Della-Valle C, Lavigne V, De Luján CM, Manghi MA. A possible explanation for the discrepancy between ELISA and neutralising antibodies to tetanus toxin. Vaccine 2000; 18: 2698-703.
6. Van der Wielen M, Van Damme P, Joosens E, Francois G, Meurice F, Ramalho A. A randomized controlled trial with a diphtheria-tetanus-acellular pertussis (dTpa) vaccine in adults. Vaccine 2000; 18: 2075-82.
7. De Serres G. An Advisory Committee Statement (ASC). National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on adult/adolescent formulation of combined acellular pertussis, tetanus, and diphtheria vaccine. Can Commun Dis Rep 2000; 26: 1-8.
8. Cioldi M, Gachot B. Tetanus. Physiopathology, diagnosis, prevention. Rev Prat 1999; 49: 2145-8.
9. Dittman S, Wharton M, Vitek C, Ciotti M, Galazka A, Guichard S, et al. Successful control of epidemic diphtheria in the states of the Former Union of Soviet Socialist Republics: lessons learned. J Infect Dis 2000; 181 (Suppl 1): S10-S22.
10. Ekwueme DU, Strebel PM, Hadler SC, Meltzer MI, Allen JW, Liven-good JR. Economic evaluation of use of diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine or diphtheria, tetanus, and whole-cell pertussis vaccine in the United States, 1997. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154: 797-803.

Mucho más que diez minutos... y ¡qué menos!

Sr. Director:

Leo con atención la editorial de su revista MEDIFAM del pa-

