

Empleo del score de NESI (*Neisseria sepsis index*) en meningococcemia aguda

Alejandro Donoso F.¹, Cristián Valverde G.¹,
Cristián Clavería R.¹, Patricia Frangini E.², Bernd Oberpaur W.³,
Gloria Rojas O.³, José León B.³

Resumen

Introducción. La enfermedad meningocócica se puede presentar como meningitis o como un shock séptico fulminante. Diferentes scores pronósticos se han desarrollado con el objetivo de clasificar a los pacientes precoz e individualmente, de acuerdo a un curso esperado para la enfermedad. El score de NESI (*Neisseria sepsis index*) fue definido empleando parámetros clínicos y de laboratorio. **Objetivo.** Evaluamos el rol pronóstico de dicho score de gravedad en nuestra población pediátrica y lo correlacionamos con el riesgo de muerte. **Método.** Este score se aplicó en forma prospectiva a todos los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Sótero del Río y Área de Cuidados Críticos del Hospital Padre Hurtado con diagnóstico de infección meningocócica desde diciembre de 1995 a diciembre de 1999. El score de NESI se calcula, considerando la frecuencia cardíaca, presión arterial media, magnitud del exceso de base y progresión de las lesiones cutáneas. Se consignaron datos biomédicos de los pacientes y el desenlace final. **Resultados.** Hubo 121 casos de enfermedad meningocócica. Se aisló la *Neisseria meningitidis* en el 61%. La edad de los pacientes estuvo entre 1 a 156 meses (mediana de 3 años 5 meses); el 58% era de sexo masculino. Once pacientes (9%) fallecieron debido a falla multiorgánica. No se encontró diferencia estadísticamente significativa con respecto a mortalidad al compararla con edad, sexo y presencia de meningitis. El 50% de los pacientes tuvieron NESI 2. Con un valor de corte en 3, se obtiene que los pacientes con valor NESI 3 ó más tienen casi 4 veces más riesgo de fallecer ($RR = 4,95$, $p < 0,01$) con sensibilidad y valor predictivo negativo de 100%, ambos. **Conclusión.** El score de NESI emplea pocos parámetros, disponibles en cualquier hospital, de fácil aplicación y utilidad para el precoz reconocimiento de pacientes con enfermedad meningocócica que pueden desarrollar una evolución fatal. (**Palabras clave:** meningococcemia, score, NESI, *Neisseria meningitidis*.)

Using the NESI (*Neisseria sepsis index*) score in acute meningococcaemia

Introduction: Meningococcal infection may present as meningitis or as fulminant septic shock. Different prognostic scoring systems have been developed in order to classify patients according to their expected outcome. The NESI score was designed using laboratory and clinical parameters. **Objective:** We measured the prognostical role of this index in paediatric patients and compared it to the risk of death. **Method:** This was a prospective study, used in patients admitted to the PICU in the hospitals Sótero del Río and Padre Hurtado with meningococcal infection between december 1995 and december 1999. NESI considers heart rate (HR), mean arterial blood pressure (MAP), base excess (BE) and progression of cutaneous lesions (CL). We noted some biochemical charac

1. Médicos. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Dr. Sótero del Río. Área de Cuidados Críticos, Hospital Padre Hurtado.
2. Becada de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Médicos. Área de Cuidados Críticos, Hospital Padre Hurtado.

Trabajo recibido el 5 de marzo de 2001, devuelto para corregir el 18 de mayo de 2001, segunda versión el 6 de julio de 2001, aceptado para publicación el 1 de agosto de 2001.

teristics and the final outcome. Results: 121 consecutive cases of meningococcal infection were admitted. Neisseria meningitidis was cultured in 74 (61%). Patients were aged between 1 and 156 months (median 41), 58% were male. Eleven patients (9%) died owing to multiorgan failure. There were no statistical differences in mortality by age, sex or the presence of meningitis. Half of the patients had a NESI score of 2. Patients with a score of 3 or more had almost 4 times the risk of death (RR = 4.96, $p < 0.01$) as compared with those with a lesser score. Both sensitivity and negative predictive values were 100%. Conclusion: the fact that the NESI score considers few clinical parameters it might be used in any hospital for early recognition of a life threatening condition in patients with acute meningococcal infection.

(Key words: meningococcaemia, score, NESI, *Neisseria meningitidis*.)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica aguda es una condición endémica en nuestro país¹, con pronóstico incierto en su inicio. Siempre ha causado alarma tanto en el equipo de salud como a nivel de la población general, dada la eventual evolución devastadora en pocas horas, a pesar de una consulta precoz y un tratamiento inicial adecuado. Esta evolución catastrófica puede terminar en una extensa necrosis de piel y gangrena de extremidades con amputación^{2,3}, falla orgánica múltiple o la muerte del paciente⁴. Debido al potencial rápido deterioro de la condición del paciente y la alta morbilidad asociada con la meningococcemia, se requiere para estos pacientes una pronta identificación del pronóstico vital.

Desde el primer score para enfermedad meningocócica reportado por Stiehm y Darnosh en 1966⁵, existen diferentes sistemas de scores pronósticos⁶⁻¹¹. Estos van desde simples variables clínicas hasta determinaciones de laboratorios complejas como son la evaluación del sistema de coagulación¹², niveles de interleuquina I (IL-I)^{13,14} y factor de necrosis tumoral α (FNT)¹³, niveles de cortisol plasmático y niveles circulantes de hormona adrenocorticotrófica (ACTH), niveles de proteína C¹⁵, etc., los cuales son aún de escaso empleo en nuestra realidad nacional. La información que ellos aportan habitualmente no está disponible para ayudar en el manejo clínico inmediato.

Los indicadores pronósticos descritos por varios grupos, son de empleo escaso en la práctica clínica y aún no han sido validados en nuestra población pediátrica¹⁶.

El score de NESI (*Neisseria sepsis index*)¹⁷ el cual evalúa la gravedad de la infección meningocócica sistémica, fue definido

usando los parámetros de frecuencia cardíaca, presión arterial media, exceso de base y la progresión de hemorragia subcutánea aguda y/o necrosis de piel. El valor mínimo es cero y el máximo es ocho. Se caracteriza por ser de fácil aplicabilidad, ya que es eminentemente clínico y tan solo requiere de un examen de laboratorio ampliamente disponible. Puede ser empleado precozmente desde la admisión del paciente o dentro de unas pocas horas de esta.

Nuestro objetivo es evaluar el rol pronóstico de dicho score de gravedad en nuestra población pediátrica y correlacionarlo con el riesgo de muerte.

MATERIAL Y MÉTODO

Se enrolaron en este estudio todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad meningocócica (EM) que ingresaron durante el periodo comprendido entre diciembre de 1995 a diciembre de 1999 en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Sótero del Río y en el Área de Cuidados Críticos del Hospital Padre Hurtado.

Se definió enfermedad meningocócica (EM) como aquel cuadro clínico caracterizado por fiebre, exantema purpúrico y/o petequial y/o cultivo positivo en sangre o en líquido cefalorraquídeo (LCR) para *Neisseria meningitidis* y/o tinción de Gram con diplococos Gram (-) en LCR y/o látex positivo para *Neisseria meningitidis*⁴. En los niños con cultivos negativos el diagnóstico fue basado en la presencia de fiebre, síndrome purpúrico petequial de reciente comienzo, alteraciones clínicas o de laboratorio consistentes con síndrome séptico y/o shock y exclusión de otros agentes infecciosos. Se consideró meningitis a la presencia en LCR

de *Neisseria meningitidis*, tinción de Gram con diplococos Gram (-) y/o látex positivo para *Neisseria meningitidis* y/o estudio citológico con más de 10 leucocitos por mm³.

Se consignaron en una planilla electrónica datos como la edad, el sexo, el resultado de los cultivos en sangre y en líquido cefalorraquídeo, el desenlace final y los *scores* de NESI¹⁷, Niklasson¹⁸, Glasgow para enfermedad meningocócica (GMSPS)⁷ y PRISM¹⁹. El *score* de NESI se calculó en forma prospectiva en los pacientes. La medición del *score* fue realizada tan pronto fuese posible, considerando los primeros valores presentados en el Servicio de Urgencia y/o UCIP. En la tabla 1 se muestran los factores que valora.

La frecuencia cardíaca fue objetivada del trazado del monitor electrocardiográfico; la presión arterial, por técnica no invasiva y el estado ácido-base, por gasometría arterial (CHIRON Diagnostics, 238 pH/Blood Gas Analyzer, Halstead Essex, England) e inmediatamente procesado.

El algoritmo terapéutico fue uniforme y consistente con las normas empleadas en la unidad. Se basó en el empleo de ceftriaxona como antibioterapia, aporte de volumen, transfusión de hemoderivados, drogas vasoactivas y/o inótropas, ventilación mecánica (VM), terapia de sustitución renal - hemofiltración (HF), empleo de anticonvulsivantes y corticoterapia, dependiendo de la condición del paciente.

La mortalidad se definió como la ocurrida hasta los 28 días después del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

El Comité de Ética determinó no necesario el consentimiento informado por parte de los padres de los pacientes.

El análisis estadístico fue realizado con las pruebas de la mediana, Chi² (con corrección de Yates) y de Fisher de probabilidades exactas, y el método cuadrático de Fleiss para intervalo de confianza. Consideramos significación estadística a un error alfa de 5% ($p < 0,05$). Se empleó el programa Epi Info versión 6.04a.

RESULTADOS

En el período analizado, 121 niños fueron ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos y Área de Cuidados Críticos de los dos hospitales con EM. La edad de los pacientes tuvo un rango de 1 mes a 13 años con una mediana de 3 años 5 meses. El 58% de los casos correspondió al sexo masculino. *Neisseria meningitidis* se identificó ya sea en sangre y/o líquido cefalorraquídeo en el 61% de los casos (74/121). Once pacientes murieron (9,0%) (tabla 2). No se encontró diferencia estadística en la mortalidad de acuerdo al sexo, edad y presencia de meningitis.

Tabla 1

Score de NESI (*Neisseria sepsis index*)

	Score NESI		
	0	1	2
Frecuencia cardíaca (lat/min)			
< 4 años	≤ 140	>140 a < 200	≥ 200
≥ 4 años	≤ 120	>120 a < 180	≥ 180
Presión arterial media (mmHg)			
< 4 años	≥ 45	< 45 a > 20	≤ 20
≥ 4 años	≥ 60	< 60 a > 30	≤ 30
Exceso de base (mmol/l)	≥ 6	<6 a > -12	≤ -12
Progresión de lesiones cutáneas	No	—	Sí

Tabla 2

Características de los 121 pacientes con diagnóstico de enfermedad meningocócica hospitalizados en UCI

Variable	Resultado
Demográfica:	
Mediana de edad (meses)	41
Sexo m/f (%)	58/42
Mediana de NESI*	2
Mediana de PRISM**	7
Mediana de Nicklasson	2
Mediana de GMSPS***	2
Pacientes fallecidos (%)	9
Clínica:	
Confirmación bacteriológica (%)	61
Presencia de meningitis (%)	62
Presencia de <i>shock</i> (%)	8
Uso de ventilación mecánica (%)	33

m = masculino

f = femenino

* NESI = Neisseria sepsis index

** PRISM = Pediatric risk of mortality score

*** GMSPS = Glasgow meningococcal septicaemia prognostic score.

El score NESI varió de 0 a 8 con mediana en 2. La tabla 3 muestra los valores en los distintos parámetros del score NESI. En ella se observa que el 62% de los pacientes

presentó alteración leve-moderada de la frecuencia cardíaca y que en casi un tercio se encontró normal. Más del 90% de los pacientes no presentó alteración hemodinámica al ingreso. La mitad de los pacientes presentaron alteración leve ácido-básica. El 89% no tuvo progresión de las lesiones cutáneas al ingreso.

Dividiendo los pacientes según la mediana del score NESI, se obtiene 95 pacientes con NESI < 3 y 26 pacientes con score ≥ 3, presentando ambos edades que fluctuaron entre 1 mes y 13 años, sin embargo, la mediana de edad fue de 4 años en el primer grupo y de 2 años en el segundo, siendo estadísticamente diferentes ($p < 0,01$). En ambos se mantuvo la relación de sexo (42% femenino y 58% masculino). Hubo confirmación bacteriológica en 57% de los pacientes con score < 3 y en 77% de los con NESI ≥ 3, no siendo estadísticamente diferentes ($p = 0,1$).

Todos los pacientes con score menor a 3 tuvieron evolución favorable, sin embargo, los once fallecidos se encontraron en el grupo de los con NESI mayor o igual a 3. Los pacientes con NESI inferior a 3 mostraron una letalidad de 0% con intervalo de confianza del 95% ($IC_{95\%} = 0-4,84\%$ (Fleiss)) y los con NESI mayor o igual a 3 tuvieron una letalidad de 42,30% con $IC_{95\%} = 23,97-62,80\%$ (Fleiss), de tal forma que en la situación menos extrema el riesgo relativo de fallecer en este último grupo sería de 4,95 (23,97/4,84). Lo anterior significa que los pacientes con NESI igual a 3 tendrían casi 4

Tabla 3

Número absoluto y porcentaje, en los distintos parámetros del score de NESI de pacientes con meningococcemia aguda

	Valores de NESI					
	0		1		2	
	n	%	n	%	n	%
FC*	37	(30,5)	75	(62)	9	(7,5)
PAM**	111	(91,7)	7	(5,8)	3	(2,5)
BE***	45	(37,2)	63	(52)	13	(10,8)
LES****	108	(89)	—	—	13	(11)

* FC = frecuencia cardíaca.

** PAM = presión arterial media.

*** BE = exceso de base.

**** LES = progresión de lesiones cutáneas.

veces más riesgo de morir que los con NESI menor a 3. En la tabla 4 se muestran la elevada sensibilidad y valor predictivo negativo.

En la tabla 5 se observan los diversos *scores* de los pacientes fallecidos. El mínimo valor NESI de los pacientes fallecidos fue 3; el máximo, 8; y la mediana, 5 ($p < 0,01$). Realizando un análisis para tendencia lineal de proporciones se puede observar que existe alta fuerza de asociación entre puntaje NESI y riesgo de muerte ($OR = 21$; $\chi^2 = 30,93$; $p < 0,01$).

DISCUSIÓN

A diferencia del trabajo original de Nürnberg¹⁷, nosotros observamos un valor de corte menor para un pronóstico fatal (5 vs 3). A nuestro parecer esta diferencia puede ser explicada por las diferentes casuísticas analizadas. Así en ese grupo original “solo los pacientes gravemente enfermos que necesitaban UCI ingresaban al estudio”, reflejando desde un inicio a un grupo de mucho mayor riesgo. Además, el autor refiere datos de mortalidad para EM mayores que los descritos en nuestro país (15% vs 6,8%)^{17, 20}.

Con respecto a la comparación con otros *scores* tenemos que con el de PRISM, el

Tabla 4

Indices de prueba diagnóstica de condición letal para puntaje NESI igual o superior a 3

Indice	Resultado	IC 95%
Sensibilidad	100%	67,85-100%
Especificidad	86,36%	78,19-91,91%
Valor predictivo positivo	42,30%	23,97-62,80%
Valor predictivo negativo	100%	95,15-100%

IC 95% = Intervalo de confianza del 95%, de acuerdo con Fleiss.

cual es empleado extensamente en los pacientes pediátricos gravemente enfermos, sería un buen predictor para el pronóstico del *shock* meningocócico²¹⁻²³, pero de poca utilidad, dado que se debe contar con un periodo de observación de 24 horas, siendo así un *score* de uso no inmediato. El GMSPS tiene el inconveniente de requerir evaluación del compromiso de conciencia, lo que es difícil en la edad donde esta patología es predominante, como son lactantes y niños pequeños. Además valora la existencia de meningismo, signo subjetivo y difícil de reconocer. Finalmente para emplear el de Niklas-

Tabla 5

Resultados de los *scores* empleados en los pacientes fallecidos por meningococcemia aguda

Paciente	Edad (m)	NESI*	PRISM**	Nicklasson	GMSPS***	Cultivo
1	30	4	19	4	7	Sí
2	14	3	30	4	4	Sí
3	1	5	35	4	7	Sí
4	1	4	26	4	5	Sí
5	156	6	45	6	15	No
6	41	4	32	5	7	Sí
7	24	8	32	6	9	Sí
8	17	7	30	5	7	Sí
9	19	5	33	4	4	Sí
10	3	5	52	6	9	Sí
11	54	6	21	4	7	Sí

m = meses
* NESI = Neisseria sepsis index
** PRISM = Pediatric risk of mortality score
*** GMSPS = Glasgow meningococcal septicemia prognostic score

son se requiere efectuar una punción lumbar lo que no siempre es posible en niños con EM según su gravedad inicial (inestabilidad hemodinámica franca, coagulopatía asociada, hipertensión endocraneana, etc.).

Por contar con un porcentaje de positividad de cultivos dentro de lo esperado, decidimos no analizar exclusivamente a este grupo de pacientes, pues nos parece que la exclusión de los pacientes sin confirmación bacteriológica no es realista. Así se incluyeron también a los con un cuadro clínico característico de púrpura febril según nuestra definición a pesar de no aislarse la *Neisseria meningitidis*.

En conclusión, pensamos que la identificación de diversos grupos de riesgos a través de la aplicación del *score* de NESI puede ayudar al médico tratante a decidir un traslado precoz a UCI, definir el modo de transporte y el grado de monitorización de estos pacientes. Como todos los sistemas de *score* empleados, estos no deben ser el único y exclusivo elemento en consideración para decidir la terapia, pero si predicen un pobre pronóstico, ayudarán a iniciar un tratamiento altamente agresivo en forma precoz, dependiendo de los recursos disponibles en cada realidad local²⁴⁻³⁵. El empleo de este *score* permite en forma rápida identificar a pacientes con un alto riesgo de fallecer. Esto podía ser de valor en la formación de protocolos de tratamiento nacionales multicéntricos prospectivos.

Desde nuestra perspectiva, el *score* de NESI es de fácil e inmediata aplicabilidad; emplea datos objetivos y valores de 3 ó más son predictores de un pobre pronóstico con una evolución desfavorable, con riesgo vital. Por lo tanto, recomendamos su uso en los pacientes pediátricos con meningococcemia.

REFERENCIAS

1. MINSAL: Vigilancia Epidemiológica. Enfermedad meningocócica. Semana 25 (1997).
2. Genoff MC, Hoffer MN, Achauer B, Formosa P: Extremity amputations in meningococcemia-induced *Purpura fulminans*. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 878-81.
3. Besner GE, Klamar JE: Integra artificial skin as a useful adjunct in the treatment of *Purpura fulminans*. *J Burn Care Rehabil* 1998; 19: 324-9.
4. Kennedy N, Duncan A: Acute meningococcaemia: Recent advanced in management (with particular reference to children). *Anaesthesia and Intensive Care* 1996; 24: 197-213.
5. Stiehm ER, Damrosh DS: Factors in the prognosis of meningococcal infection. *J Pediatr* 1966; 68: 457-67.
6. Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ramet J: Evaluation of scoring systems in acute meningococcaemia. *Eur J Emerg Med* 1998; 5: 225-30.
7. Sinclair JF, Skeoch CH, Hallworth D: Prognosis of meningococcal septicaemia. *Lancet* 1987; 2: 38.
8. Emparanza JL, Aldamiz-Echevarría L, Pérez-Yarza EG, et al: Prognostic score in acute meningococccemia. *Crit Care Med* 1988; 16: 168-69.
9. Wong V, Hitchcock W, Mason W: Meningococcal infections in children: a review of 100 cases. *The Pediatric Infection Disease Journal* 1989; 8: 224-7.
10. Thompson A, Sills J, Hart C: Validation of the Glasgow meningococcal septicemia prognostic score: a 10-year retrospective survey. *Critical Care Medicine* 1991; 19: 26-30.
11. Malley R, Huskins W, Kuppermann N: Multivariable predictive models for adverse outcome of invasive meningococcal disease in children. *J Pediatr* 1996; 129: 702-10.
12. McManus ML, Churchwell KB: Coagulopathy as a predictor of outcome in meningococcal sepsis and the systemic inflammatory response syndrome with purpura. *Crit Care Med* 1993; 21: 706-11.
13. Girardin E, Grau GE, Dyer JM, Roux-Lombard P, Lambert PH: TNF- α and IL-1 in the serum of children with severe infectious purpura. *NEJM* 1988; 319: 397-400.
14. Westendorp R, Langermans J, Huizinga T, et al: Genetic influence on cytokine production and fatal meningococcal disease. *Lancet* 1997; 349: 170-3.
15. Fijnvandraat K, Derks B, Peters, et al: Coagulation activation and tissue necrosis in meningococcal septic shock: severely reduced protein C levels predict a high mortality. *Thromb Haemost* 1995; 73: 15-20.
16. Cárdenas A, Contreras A, Rojas C: Pronóstico en niños con enfermedad meningocócica. *Rev Chil Pediatr* 1995; 66: 118-20.
17. Nürnberger W, Platonov A, Stannigel H, et al: Definition of a new score for severity of generalised *Neisseria meningitidis* infection. *European Journal of Paediatrics* 1995; 154: 896-900.
18. Niklasson P, Lundbergh P, Strandell T: Prognostic factors in meningococcal disease. *Scand J Infect Dis* 1971; 3: 17-25.
19. Pollack M, Ruttimann U, Getson P: Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Critical Care Medicine* 1988; 16: 1110-6.
20. Situación de la Enfermedad Meningocócica en Chile. Departamento de Epidemiología. DISAP-MINSAL. Boletín de vigilancia en Salud Pública. Abril, 2000. (<http://epi.minsal.cl/>).
21. Algren JT, Lal S, Cutliff SA, Richman BJ: Predictors of outcome in acute meningococcal infection in children. *Crit Care Med* 1993; 21: 447-2.
22. Mok Q, Butt W: The outcome of children admitted to intensive care with meningococcal septicaemia. *Intensive Care Med* 1996; 22: 259-63.
23. van Brakel MJ, van Vught AJ, Gemke RJ: Pediatric risk of mortality (PRISM) score in meningococcal disease. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 232-6.
24. Zenz W, Muntean W, Gallisti S, Zobel G, Grubbauer H: Recombinant tissue plasminogen activator treatment in two infants with fulminant meningococccemia. *Pediatrics* 1995; 96: 144-8.

25. Beca J, Butt W: Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children. *Pediatrics* 1994; 93: 726-29.
26. Champion P, Murdoch A, Sajjanhar T, Marsh M: Extracorporeal membrane oxygenation for refractory shock in fulminant meningococcal sepsis. *Lancet* 1996; 347: 201-2.
27. Goldman A, Kerr S, Butt W, et al: Extracorporeal support for intractable cardiorespiratory failure due to meningococcal disease. *Lancet* 1997; 349: 466-9.
28. Best C, Walsh J, Sinclair J, Beattie J: Early haemodiafiltration in meningococcal septicaemia. *Lancet* 1996; 347: 202.
29. Aiuto LT, Barone SR, Cohen PS, Boxer RA: Recombinant tissue plasminogen activator restores perfusion in meningococcal *Purpura fulminans*. *Crit Care Med* 1997; 25: 1079-82.
30. Rivard G, David M, Farrell C, Schwarz H: Treatment of *Purpura fulminans* in meningococcemia with protein C concentrate. *J Pediatr* 1995; 126: 646-52.
31. Churchwell KB, Mc Manus ML, Kent P, et al: Intensive blood and plasma exchange for treatment of coagulopathy in meningococcemia. *J Clin Apheresis* 1995; 10: 171-7.
32. Bellomo R, Tipping P, Boyce N: Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patient. *Crit Care Med* 1993; 21: 522-6.
33. Hagmolen of ten Have W, Wiegman A, Van de Hock G, et al: Life-threatening heart failure in meningococcal septic shock in children: non-invasive measurement of cardiac parameters is of important prognostic value. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 277-82.
34. Smith OP, White B, Vaughan D, et al: Use of protein-C concentrate, heparin, and haemodiafiltration in meningococcus-induced *Purpura fulminans*. *Lancet* 1997; 350: 1590-3.
35. Westendorp RGJ, Brand A, Haanen J, et al: Leukapheresis in meningococcal septic shock. *Am J Med* 1992; 92: 577-8.

AVISO A LOS AUTORES

Se recuerda a los autores que los artículos publicados en otro idioma en revistas extranjeras pueden ser propuestos para publicación secundaria si se ajustan a las recomendaciones del Comité Internacional de Revistas Biomédicas, *Rev Chil Pediatr* 1999; 70 (2): 145-161.