

Infecciones por *Haemophilus influenzae* serotipo e.  
**Infections due to *Haemophilus influenzae* serotype e: microbiological, clinical, and epidemiological features.**

Campos J, Román F, Oteo J et al. Clin Infect Dis 2003; 37: 841-5.

Debido a la aplicación masiva de vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y específicamente por la protección serotipo específica y secundaria disminución de portadores, ha crecido el interés por conocer un eventual reemplazo de serotipos de este patógeno como causa de infecciones invasoras.

Se presenta un estudio que evalúa la incidencia de *H. influenzae* serotipo e (Hie) en población española luego de la incorporación de vacuna contra Hib. Después de la introducción de esta vacuna en 1996, se inició un programa de vigilancia con implementación de un laboratorio de referencia para la caracterización de Hib y otras cepas capsuladas provenientes de infecciones invasoras o no. Para el estudio de Hie se emplearon dos cepas como controles y la tipificación de cápsula se efectuó por aglutinación con antiseros específicos y técnicas moleculares de RPC. Además se evaluó susceptibilidad antimicrobiana y producción de  $\beta$  lactamasas. Las historias clínicas de los pacientes se examinaron en forma retrospectiva.

Desde 1998 a 2002 se aisló un total de 3.904 cepas de *H. influenzae* desde muestras clínicas (sangre, LCR, secreciones respiratorias entre otras) y de éstas, 26 cepas (0,66%) fueron Hie provenientes de 26 pacientes de 10 instituciones diferentes. Diez cepas (38,5%) fueron aisladas en pacientes bajo 16 años de edad, y cultivadas desde secreciones conjuntival en 3 y vaginal en 2. Otras 5 cepas se aislaron desde secreciones respiratorias (3), absceso (1) y LCR (1).

Alternancia de regímenes de terapia antiretroviral para infección por virus de inmunodeficiencia humana.

**Alternation of antiretroviral drug regimens for HIV infection a randomized, controlled trial.**

Martínez-Picado J, Negredo E, Ruiz L, Shintani A et al. Ann Intern Med 2003; 139: 81-9.

**Diseño:** Trabajo controlado randomizado.

**Lugar de realización:** 15 clínicas ambulatorias de España y Argentina.

Este trabajo fue diseñado en base a la sugerencia por modelos matemáticos que los esquemas alternos permitirían una mejor supresión de carga viral con menos falla virológica a largo plazo. El estudio incluyó a 161 pacientes con infección por VIH, vírgenes a terapia, con una mediana de carga viral de 4,5 a 4,8 log<sub>10</sub>/mm<sup>3</sup> en los distintos grupos y mediana CD4 316 a 360/mm<sup>3</sup>; no se exigió ningún límite de CD4

No hubo fallecidos y todos los pacientes se consideraron y trataron como infecciones por Hie. Sólo uno de los niños presentaba comorbilidad (cardiopatía y VM) en comparación a 11 de los 16 adultos. Un centro de Madrid aportó 12 cepas correspondiendo al 0,7% de sus aislados de *H. influenzae*, presentando una alta incidencia acumulada por habitante por año.

Del total de cepas, 61,5% fue resistente a ampicilina y 80,8% a cotrimoxazol, todas las cepas resistentes a cloranfenicol fueron productoras de cloranfenicol acetil transferasa. El 20,1% de los aislados se catalogó con multiresistencia, con un fenotipo de resistencia a ampicilina, claritromicina y cotrimoxazol.

**Comentario.** Existe información limitada respecto de infecciones por Hie y sabemos que recientemente el CDC de Atlanta ha reconocido la importancia de diferenciar entre los distintos serotipos de *H. influenzae* que causan morbilidad. A la fecha se mantiene la premisa del probable reemplazo de serotipos causantes de enfermedad luego de la introducción de vacuna contra Hib, y se ha reportado la emergencia de los serotipos e y f con pequeños aumentos de incidencia poblacional. Sin embargo a la luz de la información presentada, podemos reconocer que este tipo de agente se encontró sólo en un pequeño porcentaje de niños bajo 5 años de edad, que la mayoría de los pacientes son adultos y con factores predisponentes o comorbilidades. Sin embargo, puede existir infección primaria severa, como el caso de meningitis por Hie reportada en un niño sano de 7 meses (del que desconocemos su estado de vacunación).

Por tanto, este reporte nos llama a estar atentos y a implementar medidas que nos permitan reconocer oportunamente este patógeno emergente.

Luis Delpiano M.

para ingresar al estudio. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a terapia estándar que consistía en terapia antiretroviral (TARV) y cambio de esquema en caso de fracaso. Los pacientes iniciaban terapia con didanosina-stavudina-efavirenz (regimen A) o zidovudina-lamivudina-nelfinavir (regimen B). El segundo grupo era el grupo en régimen C que consistía en terapia alternante en la cual los pacientes alternaban entre el régimen A y el B, iniciando con el A. Durante los *switch* se mantenía nelfinavir o efavirenz, según correspondiera, una semana más hasta alcanzar el nivel de equilibrio del nuevo fármaco. Los pacientes se evaluaron a las 0, 12, 24, 36 y 48 semanas. El objetivo primario fue estimar si el régimen alternante retardaba la falla virológica (CV  $\geq$  400 copias/mm<sup>3</sup>) entre la semana 24 y 48 de tratamiento. Eventos secundarios de interés fueron recuento CD4, porcentaje de pacientes con falla virológica, discontinuación de tratamiento por

otras causas. Se registró además efectos adversos y resistencia genotípica y fenotípica. La adherencia fue auto reportada al igual que la calidad de vida. El estudio no fue ciego debido a problemas de costo de placebo y las dificultades que generaría en la adherencia. No hubo diferencia en el resultado primario entre el régimen A y el B (4,9 v/s 4,7/1.000 personas-semana), tampoco hubo diferencias significativas en las otras mediciones. La comparación entre la terapia estándar y la alternante (regimen C) se hizo sumando los resultados de los regímenes A y B (que eran muy similares). Este análisis demostró para la terapia estándar una tasa de falla virológica de 4,8/1.000 personas semanas comparado con 1,2/1.000 personas semana. El porcentaje de pacientes con falla virológica fue 20% en el grupo estándar y 6% en el de terapia alternante en el análisis por intención de tratamiento (p 0,014), en el análisis de los pacientes en tratamiento estas cifras eran 15% v/s 0% (p 0,002) respectivamente. Asimismo en la semana 48 tenían carga viral bajo 50 copias/ml 58% v/s 67% de los pacientes (p 0,03) respectivamente. El incremento de CD4 fue similar en ambos grupos. La frecuencia de efectos adversos y la discontinuación fue similar en ambos grupos. En cuanto a resistencia de 8 pacientes con falla virológica en el régimen A, 7 tenían alta

resistencia a efavirenz. En el régimen B 4 de 7 pacientes desarrollaron resistencia a lamivudina. No hubo diferencias en la medición de calidad de vida ni adherencia.

**Comentario.** Como es habitual, este trimestre se ha caracterizado por varios trabajos con elementos interesantes sobre innovaciones en terapia antiretroviral. No obstante, quizás éste es el único trabajo que incorpora un enfoque realmente novedoso en esta temática. Si bien, los resultados en cuanto a carga viral pueden ser prometedores, no hay que olvidar todos los aspectos involucrados en la enfermedad, como es la capacidad de los pacientes para seguir regímenes alternos en nuestro medio. También se debe considerar las consecuencias que tendrá a largo plazo la resistencia en los pacientes que presenten falla de terapia en un régimen alterno, porque podría conducirnos a grandes poblaciones con fracaso de terapia a 3 clases de fármacos. Por tanto, es vital tener datos de mayor envergadura, dadas las posibles implicancias y lo pequeño del estudio presentado, antes de pensar en aplicar la metodología de este trabajo a nuestros pacientes.

*Mario Calvo A.*