relativos a la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y la susceptibilidad a antimicrobianos en diversos centros latinoamericanos y además conocer la eficacia de una nueva fluoroquinolona. Este estudio se efectuó en 5 países de América Latina, incluido un centro chileno.

Materiales y Métodos. Es un estudio prospectivo, multicéntrico, controlado, aleatorio y doble ciego realizado en 20 países y 82 centros se investigó en forma comparativa la eficacia y seguridad del moxifloxacina *versus* amoxicilina administradas durante 10 días a adultos con sospecha de NAC neumocócica. Se detallan los agentes aislados, los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos y los resultados clínicos y microbiológicos obtenidos en diferentes centros. Participaron: México, con 7 centros, y Chile, Argentina, Uruguay y Brasil, con un centro cada uno. Los pacientes elegibles fueron distribuidos en forma aleatoria para recibir: 400 mg de moxifloxacina (tabletas) una vez al día o 500 mg de amoxicilina (dos cápsulas) tres veces al día; los tratamientos fueron efectuados durante la hospitalización o en forma ambulatoria, de acuerdo con los criterios de cada uno de los investigadores. Se efectuó evaluación al entrar en el estudio (visita 1), 3-5 días más tarde (visita 2) y 3-5 días (días 13-15- visita 3) y 20-28 días (días 31-38- visita 4) tras finalizar el tratamiento. Se efectuaron hemocultivos antes de iniciar el tratamiento. En la visita 1 también se obtuvieron muestras de las secreciones broncopulmonares para cultivo. Estudio financiado por el fabricante de moxifloxacina.

Resultados. Se incluyó a un total de 84 pacientes. Setenta (83,3%) fueron evaluables para eficacia y seguridad al final del tratamiento, (34 asignados a moxifloxacina y 36 a amoxicilina). Se aislaron especies grampositivas en muestras de 29 pacientes (80,5%), *Streptococcus pneumoniae* en 28 casos (77,7%) y gramnegativas en 7 (19,4%), siendo el aislamiento más común *Haemophilus influenzae* en 3 pacientes (8,3%). Se documentó la presencia de microorganismos atípicos en 18 de 70 pacientes (25%), sobre todo *Mycoplasma pneumoniae* (n = 11) y en 6 casos (8,5%) la infección fue mixta. Los autores definieron criterios de cohorte para susceptibilidad de *S.pneumoniae* a penicilina según NCCL 1999; según estos, 10 cepas de *S. pneumoniae* (35,7%) demostraron ser susceptibles a penicilina, 2 (7,1%) mostraron alta resistencia (CIM > 1 µg/ml), y 16 (57,1%), resistencia intermedia (CIM 0,1-1 µg/ml).

La tasa de éxito clínico en la visita 3 fue de 94,1 y 91,7%, para moxifloxacina y amoxicilina, respectivamente (NS p = 0,69), y de 91,2 y 85,7% (NS p = 0,48) para los mismos, en la visita 4. El éxito microbiológico en la visita 3 fue de 88,2 y 87,5% para moxifloxacina y amoxicilina, respectivamente (NS p = 0,95), y 86,7 y 84,6% (NS p = 0,88) en la visita 4. El 69% de los pacientes con moxifloxacina y 44% con amoxicilina presentaron efectos adversos relacionados con los fármacos en uso.

Discusión. De acuerdo a los resultados del presente estudio los autores plantean una elevada pre-

valencia de *S. pneumoniae* con susceptibilidad reducida a penicilina en pacientes con NAC en América Latina. Tales resultados confirmarían las altas tasas de resistencia, de modo que, de las 28 cepas de *S. pneumoniae* aisladas, 10 (35,7%) demostraron ser susceptibles a penicilina y 18 (64,3%) resistentes; 2 cepas (7,1%) mostraron alta resistencia a penicilina y 16 (57,1%) resistencia intermedia. Sin embargo, luego destacan que esta resistencia *in vitro* no se corresponde de forma directa con la respuesta clínica, por lo que el NCCLS modificó los puntos de corte de susceptibilidad a penicilina en el año 2002. Por otro lado, se encontró una elevada incidencia de microorganismos atípicos y 8,6% de los pacientes presentó una infección mixta. Finalmente plantean que estos datos deben valorarse al establecer las pautas de tratamiento empírico para la NAC en América Latina.

Comentario. Varios detalles merecen atención al revisar este trabajo. Se trata de un estudio multinacional donde se incluyeron 17 pacientes chilenos, sorprende la mantención de una buena eficacia clínica y microbiológica de amoxicilina oral al ser comparada con el antimicrobiano del patrocinador, sin existir diferencia estadísticamente relevante entre ambos (N del R: el cálculo de chi cuadrado detallado se realizó como parte de esta revisión y no se incluye en trabajo original). En segundo lugar se supone una incidencia relevante de resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina, utilizando, sin fundamentación clara, criterios de corte ya caducados (1999) para luego comentar que esta resistencia carecería de relevancia clínica. Tampoco se demostró que el uso de un nuevo antimicrobiano como moxifloxacina significase reducción de los efectos adversos asociados a tal terapia, de hecho estos fueron mayores en esa rama de tratamiento. Finalmente, llama la atención que a pesar de que en un tercio de los tratados con amoxicilina se demostrase agentes atípicos y/o infección mixta (vs 15% del grupo con moxifloxacina), ello no comprometa el éxito clínico ni bacteriológico de las neumonías tratadas con amoxicilina, cuestionando el significado pronóstico del tratamiento antimicrobiano de las neumonías comunitarias no graves con énfasis en cobertura de tales agentes atípicos. Por cierto, nuevo no es sinónimo de mejor.

Alexis Diomedi P.

Costos de hospitalización por virus respiratorio sincial en niños de riesgo.

Anticipated costs of hospitalization for respiratory syncytial virus infection in young children at risk.

Rietveld E, C. de Jonge H, Polder J et al. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 523-9.

Acorde con la época invernal y con el objetivo de evaluar costos médicos directos de la hospitalización por virus respiratorio sincial (VRS), este trabajo evalúa costos en niños hospitalizados en los

Países Bajos debido a enfermedad severa por VRS en los períodos 1996 a 1997 y 1999 a 2000.

Se eligió una población cohorte en 29 hospitales regionales, ingresados por enfermedad severa por VRS durante los períodos señalados y menores de 1 año al inicio de temporada invernal o menores de 2 años si tenían diagnóstico de displasia broncopulmonar (DBP). Se excluyó niños con infección nosocomial y se recolectó datos desde registros médicos y confeccionó lista protocolizada de costos por el total de la hospitalización traducidos a Euros (€). Para el diagnóstico se empleó inmunofluorescencia directa. Luego de algunas exclusiones, se efectuó análisis de 3.458 pacientes. Para 1.340 pacientes prematuros con DBP se calculó costos por ítem de gasto y efectuó modelo de regresión lineal que incluyó como variables predictoras tres características de los pacientes (género, edad y DBP), duración de la hospitalización y tipo de hospital.

De los 3.458 pacientes incluidos, en 94% se diagnosticó bronquiolititis o neumonía. Los pacientes prematuros o con DBP presentaron significativo mayor ingreso a UCI o traslado de hospital, mayor estadía hospitalaria, también recibieron mayor nutrición enteral por sonda y se sometieron a mayor número de catéteres venosos, terapia con broncodilatadores, corticosteroides, antibacterianos orales y oxigenoterapia. La media de hospitalización aumentó a menor edad gestacional (10,1 días para menores 28 semanas y 5,4 para mayores de 37 semanas $p < 0,001$) y bajo peso de nacimiento (7,7 días para peso $< 2,5$ kg y 5,2 días para > 4 kg; $p < 0,001$). En términos de costos se encontró que la hospitalización de un niño de término sin DBP hospitalizado por 5 días fue de 2.559 (\$ 1.310.208). El costo medio de hospitalización incluidos todos los pacientes fue de 3.110 (\$ 1.592.320). Los costos de hospitalización fueron significativamente mayores en pacientes con menor edad gestacional, bajo peso de nacimiento, DBP y menor edad al momento de su internación. El modelo de regresión lineal indicó una alta variabilidad de costos en individuos con las mismas características, por ejemplo para 429 niños con edad gestacional > 37 semanas, > 3 kg al nacer, sin DBP, el costo medio de hospitalización fue de 3.320 (con 95% de los costos entre 1.050 y 8.490).

Comentario: Con un buen diseño y análisis de los datos, se reafirma el alto costo de hospitalización por esta enfermedad especialmente en niños con reconocidos factores de riesgo, influenciado fundamentalmente por la duración de la hospitalización. Aunque pudiera existir alguna variabilidad en el manejo entre diferentes centros, es indudable que el costo es sustancialmente alto y junto a desconocidas cifras nacionales, estos valores debieran ser utilizadas para los análisis económicos de las estrategias preventivas de infección por VRS tan de moda durante el invierno en nuestro país.

Nota: 1 (€) = 0,81 USD = \$512.

Luis Delpiano M.

Vacunación de pacientes con fibrosis quística contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Vaccination of cystic fibrosis patients against *Pseudomonas aeruginosa* reduces the proportion of patients infected and delays time to infection.

Lang A, Rudeberg A, Schoni M et al. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 504-10.

Es conocido que los pacientes con fibrosis quística (FQ) evolucionan con destrucción pulmonar progresiva favorecida por infecciones recurrentes siendo causadas, entre otros, por *P. aeruginosa*. Este trabajo evalúa retrospectivamente por 10 años a un grupo de pacientes suizos inoculados con vacuna conjugada polivalente (Grupo 1) entre 1989 y 1990, pareado con un grupo de enfermos control no vacunados (Grupo 2). Los 25 pacientes vacunados finalmente incluidos, recibieron *booster* anualmente. Se describe similar manejo clínico para ambos grupos de pacientes. Las infecciones por *P. aeruginosa* se trataron con ciprofloxacina oral durante 2 a 3 semanas y sólo fueron hospitalizados y recibieron ceftazidima o aminoglucósidos si los episodios de infecciones eran severos. Todos los pacientes utilizaron nebulizaciones con cromoglicato de sodio, al menos una sesión de kinesiterapia al día, ADNasa desde 1996 y sustitutos de enzimas pancreáticas. Se tomó muestra de desgarro o aspirado faríngeo y midió función pulmonar en forma rutinaria. Durante los 10 años del estudio, se trasplantó a 3 pacientes y dos pacientes fallecieron en cada grupo. Las reacciones sistémicas por vacuna fueron leves, no hubo fiebre.

Se analizó 1.037 muestras de desgarro, aislándose *P. aeruginosa* en 160 /566 del grupo 1 y 258 / 471 del grupo 2. Las muestras fueron menos frecuente en el grupo 1: 20,8% v/s 49,4%; $p: 0,0002$. Al final del período de estudio, 32% del grupo 1 estaba infectado con *Pseudomonas* v/s 72% del grupo 2; $p < 0,001$. El nivel de infección con cepas mucoide de *Pseudomonas* fue mayor en el grupo 2 con diferencia no significativa. Los pacientes fallecidos no desarrollaron infección crónica, sin diferencia en la proporción de cultivos positivos. Se aisló *Haemophilus influenzae* en igual proporción en ambos grupos y *Staphylococcus aureus* fue más frecuente en el grupo 1. El grupo 1 presentó además mejor ganancia de peso.

Comentario: Partiendo de la premisa que las infecciones y persistencia de *P. aeruginosa* en pulmón se correlaciona con el deterioro de la función pulmonar, la búsqueda de medidas preventivas se vislumbra como una medida promisoriosa. Este trabajo, con aparentes similares condiciones entre los grupos y aunque limitado a un bajo número de pacientes, presenta un seguimiento prolongado post vacunación con algunas diferencias significativas a favor de la vacuna. Hoy en día existe un tratamiento antimicrobiano más precoz y agresivo en estos pacientes, lo que podría también modificar el curso clínico en estos niños. Llama la atención el mayor aislamiento de *S. aureus* en los pacientes vacunados; sin embargo, este agente no se relaciona directamente con el deterioro de la función pulmonar. Es