fue de 18,8% en el grupo tratado por 8 días y 17,2% en el grupo tratado durante 15 días.

Los pacientes con 8 días de tratamiento fueron sometidos más veces a procedimientos invasores para detectar recurrencias u otras razones (60,9 v/s 45,6%), a pesar de esto, las recurrencias fueron similares (28,9% para los pacientes tratados por 8 días v/s 26%), de éstos las recaídas no alcanzaron a ser estadísticamente significativas (16,8 v/s 11,3%), al igual que las superinfecciones (19,8% para grupo de 8 días v/s 18,6%). Los días libres de antimicrobianos fueron menores para el grupo de 8 días de tratamiento 13,1 días v/s 8,7 días ($p < 0,01$), al igual que el aislamiento de microorganismos multirresistentes en el seguimiento posterior fue claramente inferior en el grupo que recibió 8 días de antibacterianos (42,1 v/s 62,3%; $p = 0,04$). Por último se realizó una regresión logística en que se ajustaron las características basales sin encontrar diferencias con los resultados ya descritos.

Comentario. Este estudio realizado por nombres que ya nos resultan muy familiares en los trabajos de ventilación mecánica, tiene un muy buen diseño, aunque el ciego sólo se podía mantener hasta el día 8, lo que es una limitación menor debido a que los resultados más importantes son bastante objetivos (mortalidad). Podría ser tentador el considerar que es un estudio que sólo se preocupó del aspecto económico de un tratamiento abreviado, pero las implicancias son mucho mayores.

Es muy importante considerar que este enfoque estaría asegurado en neumonías en que el tratamiento antimicrobiano fue apropiado al momento del diagnóstico inicial. Asimismo tampoco debe extrapolarse esta experiencia a pacientes muy graves (SAPS II sobre 65) y es al menos discutible su aplicación en pacientes con infecciones por bacilos gramnegativos no fermentadores (BGNNF), por tener una tasa de recurrencia mayor (si bien la gran mayoría de las infecciones por este grupo son causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en esta investigación). No obstante, los investigadores estiman que debido a que no hubo diferencia en la tasa de mortalidad en el subgrupo infectado por BGNNF no sería apropiada esta estrategia. Respecto a la aplicación en nuestro país debo señalar que respecto a *Acinetobacter baumannii* sólo hubo 8 pacientes en el grupo de 8 días y 3 en el de 15 días, lo que es una limitante importante para la extrapolación general de los datos.

Como última meditación podemos considerar que es una lástima que trabajos como éstos, tan importantes de realizar en ambientes con restricciones económicas, no se realicen en nuestro país. Entre las múltiples dificultades que hubiera tenido la implementación de esta experiencia veo la oposición que hubiera habido en múltiples unidades y comités de ética debido a que en la literatura se señalaba que lo recomendado era 15 días a pesar de la escasa evidencia que apoyara esa recomendación.

Mario Calvo A.

¿Genéricos en el tratamiento de la infección por virus de inmunodeficiencia humana?

Effectiveness and safety of a generic fixed-dose combination of nevirapine, stavudine and lamivudine in HIV-1-infected adults in Cameroon: Open-label multicentre trial. Laurent C, Kovanack C, Koulla-Shiro S, Nikové N et al. Lancet 2004; 364: 29-34.

Este trabajo fue realizado en un grupo de 60 pacientes tratados con un fármaco genérico -que incorporaba en un solo comprimido stavudina-lamivudina y nevirapina- aprobado por la OMS para su uso en países subdesarrollados. Los pacientes correspondían a dos centros hospitalarios de Yaoundé y eran vírgenes a terapia (2 mujeres habían recibido una dosis de nevirapina como profilaxis de transmisión materno-fetal). Como resultado primario se consideró la proporción de pacientes con menos de 50 y 400 copias/ml a las 24 semanas de tratamiento. Se consideró además progresión de la enfermedad, efectos adversos y resistencia genotípica. Del grupo de pacientes 92% estaba en etapa SIDA, (42% en etapa C), tenían un promedio de $118/\text{mm}^3$ de CD4 y una carga viral (CV) promedio de 104.736 copias/ml. Como resultados 80% tenía una CV menor de 400 copias/ml a las 24 semanas de tratamiento (análisis por intención de tratamiento) y 65% menor de 50 copias/ml a la semana 24 de tratamiento. La tasa de progresión de la enfermedad fue de 32/100 personas tratadas año. Cuatro pacientes tuvieron enfermedades definitorias de SIDA y 5 fallecieron; a excepción de un paciente, todos estos eventos ocurrieron dentro de las primeras 9 semanas de tratamiento. Cinco efectos adversos severos (grado 3) fueron considerados efecto del tratamiento (urticaria, aumento de transaminasas y de amilase), pero sólo un paciente requirió cambio de terapia. La adherencia autorreportada fue de 99%. En la semana 24 de tratamiento las concentraciones séricas de nevirapina estaban dentro de rango terapéutico en 84% de los pacientes. Las concentraciones de los tres componentes en el comprimido estaban dentro de los límites aceptables. De los 8 pacientes que presentaron cargas virales sobre 1.000 copias/ml sólo en 2 casos se encontraron mutaciones importantes; uno de los casos correspondió a una paciente que recibió nevirapina para prevención de transmisión materno fetal.

Comentario. Este estudio tiene una serie de limitaciones que dificultan su interpretación como que se trata de una serie sin grupo control. El seguimiento fue hecho en un grupo pequeño y por un tiempo corto (24 semanas), pero por otro lado las tasa de efectos adversos, carga viral indetectable, aumento de CD4, toxicidad y adherencia al tratamiento son muy buenas considerando además que se trata de un grupo de pacientes con enfermedad avanzada. Asimismo el que se hayan comprobado la calidad del comprimido, algunas mediciones de concentraciones séricas y tasa de mutaciones resistentes, es un mérito importante del trabajo que apoya los resultados y lo distingue entre otros estudios publicados

del mismo tipo y que se basaron sólo en resultados clínicos y niveles de CD4. Obviamente los resultados de este trabajo sólo son aplicables a este genérico (Hay que recordar que la OMS retiró hace poco de sus fármacos autorizados a otro genérico con la misma composición). El uso de un fármaco que combine una terapia de primera línea es muy atractivo por múltiples razones: facilita la comprensión de los esquemas de tratamiento a los pacientes, independientemente de su nivel cultural, disminuye el número de comprimidos al día, aumenta la adherencia, simplifica el almacenamiento y distribución, y aumenta la adherencia a las guías clínicas por los médicos tratantes. Vistos todos estos puntos es realmente frustrante el ver que aquella industria farmacéutica que invierte en investigación no haya superado sus "celos" de patentes industriales como para desarrollar estas formulaciones tan ventajosas para los pacientes y sus médicos tratantes. No dudo que una investigación en este sentido nos estaría llevando al soñado "un comprimido, una dosis al día" o quizá mejor aún, el uso de fármacos de depósito. La compra de genéricos es una decisión de análisis a nivel de gobiernos que parece tentadora, pero que se debe someter a muchas más consideraciones que el mero precio del fármaco. No todos los genéricos tienen estudios aceptables de equivalencia, la resistencia a largo plazo y la necesidad de terapias de segunda línea (que son las más caras y difíciles de obtener) puede llevar a un exceso de costos por los pacientes con resistencias múltiples. Fuera de esto hay que considerar los costos que implica en el prestigio de los países y posibilidad de pactos comerciales. No obstante, en países como Camerún es que es "esto o nada" parece ser una opción muy aceptable, ya que con la estrategia actual sobre 90% de los pacientes no tiene acceso a terapia anti retroviral.

Mario Calvo A.

Bacteriuria asintomática y diabetes mellitus.

Management of asymptomatic bacteriuria in patients with Diabetes Mellitus. Ooi S-T, Frazee LA, Gardner WG. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 490-3.

Introducción: Se define bacteriuria asintomática (BA) como la presencia en orina de dos muestras positivas a un mismo microorganismo con recuento

superior 10^5 unidades ufc/ml, en ausencia de síntomas atribuibles al tracto urinario. Tanto las ITU como la bacteriuria tienden a mayores complicaciones en las mujeres diabéticas comparadas con las no diabéticas. El manejo de la BA sigue siendo un punto muy controversial.

Objetivo: Revisar la literatura médica en cuanto al manejo de la BA en pacientes con diabetes mellitus.

Materiales y Métodos: Se realizó una búsqueda en MEDLINE (1967 a junio 2003) y un repaso bibliográfico de la literatura médica en idioma inglés usando los siguientes términos: diabetes mellitus, bacteriuria, e infección del tracto urinario. Se delimitaron 18 referencias pertinentes.

Resultados: BA ocurre más comúnmente en mujeres diabéticas y está asociado con un riesgo creciente en infecciones sintomáticas de las vías urinarias entre pacientes con diabetes tipo 2. Infecciones del tracto urinario sintomáticas tienden a seguir un curso más complicado en los diabéticos. A pesar de estas observaciones independientes, la terapia antimicrobiana no ha demostrado ser eficaz en reducir la infección urinaria sintomática, la pielonefritis, o la hospitalización debido a infecciones de las vías urinarias.

Conclusiones: Los estudios demuestran que las recurrencias posteriores al cese de tratamiento de BA son frecuentes, generalmente con un nuevo microorganismo. La evidencia disponible no apoya el tratamiento antimicrobiano del BA entre pacientes con diabetes mellitus. Dado los potenciales efectos adversos de los antimicrobianos, la mayor emergencia de resistencia bacteriana y la falta de efectos beneficiosos sobre complicaciones renales, la erradicación de BA en mujeres diabéticas debiera desaconsejarse.

Comentario: Se trata de una interesante revisión sistemática de la literatura médica cuya principal limitación se encuentra en la exclusión de la literatura de lengua no inglesa. La terapia antimicrobiana de la BA ha sido benéfica en grupos especiales como la mujer embarazada y pacientes sometidos a procedimientos urogenitales; sin embargo, en la gran población de diabéticos, tal enfrentamiento plantea dudas significativas, de allí que sea importante considerar esta revisión al momento de avalar una práctica poco cuestionada y tan difundida en nuestro medio.

Alexis Diomedi P.