

tadores, específica de VIH, «env» en seis de ocho trabajadores sanitarios con exposición a fluidos corporales de personas VIH positivas.

El tema es de gran interés, ya que podría abrir la posibilidad de que fuera usado como un marcador de contacto con el virus, pero como indican los autores el análisis de estos casos de individuos seronegativos con respuesta específica a «env» de los linfocitos T facilitadores «no prueba que ninguno de ellos se haya infectado, aunque podrían haberse infectado con una dosis baja de VIH». «Lo único que se puede decir es que estas personas han estado suficientemente expuestas a antígenos de VIH como para mostrar la respuesta a «env» que se describe» y que podrían haber estado expuestos o infectados con una cantidad insuficiente de antígeno VIH como para desencadenar una respuesta inmune.

En este sentido, hacen una estimación de la cantidad de sangre y virus que pudiera haberse transmitido por la aguja en el momento del pinchazo, concluyendo que, aunque el riesgo de infección por esta vía es muy bajo (2-3 por mil), la mayor parte de los trabajadores sanitarios sometidos a pinchazos de sangre infectada podrían haber recibido cierta inoculación de VIH, lo que podría explicar la respuesta.

Las razones de la respuesta T de «env» en ausencia de seroconversión y de PCR positiva son desconocidas y po-

drían ser debidas a: a) un inóculo inadecuado de virus infeccioso; b) factores víricos específicos que impidan la transmisibilidad; c) la capacidad de la respuesta T facilitadora para prevenir la infección en muchos de estos individuos; d) la exposición a virus defectivos; o e) una combinación de varios de los factores aludidos.

Se tiene la experiencia en ratones y en *Leishmania* que la inmunización con dosis bajas de inóculo puede inducir una respuesta inmune sin dar lugar a la producción de anticuerpos, mientras que una inmunización con cantidades mayores induciría la producción tanto de respuesta celular como humoral. Estos hallazgos no sólo abren una nueva vía para trabajar sobre la preparación de una vacuna anti-VIH, sino que vendrían a corroborar las investigaciones sobre la respuesta inmune que hemos comentado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Contreras G, Pérez Álvarez L, Medrano L, et al. Avances en la patogenia del SIDA y su repercusión terapéutica y en el desarrollo de vacunas. Pub Of SEISIDA 1994; 5:1-5.

R. Nájera Morrondo

Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus (CNBCR).
Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

COMENTARIOS A LA BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL

TERAPÉUTICA

La clindamicina/primaquina frente al trimetoprim-sulfametoxazol como terapia primaria en la neumonía por *Pneumocystis carinii* en el SIDA: un ensayo piloto doble-ciego, randomizado

Toma E, Fournier S, Dumont M, et al. Clindamycin/Primaquine Versus Trimethoprim-Sulfamethoxazole as Primary Therapy for *Pneumocystis carinii* Pneumonia in AIDS: A Randomized, Double-Blind Pilot Trial. *Clin Infect Dis* 1993; 17:178-184.

El objetivo de este ensayo piloto doble-ciego ha sido comparar la clindamicina/primaquina con el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) como tratamiento primario de la neumonía por Pneumocystis carinii (NPC) relacionada con el SIDA. El estudio se ha centrado en el conocimiento de la toxicidad y la tolerancia, ya que la comparación de la eficacia estaba limitada por el pequeño tamaño de la muestra. Se asignaron de forma randomizada sesenta y cinco individuos con un primer episodio de posible NPC, para recibir clindamicina/primaquina (34 pacientes) o TMP-SMZ (31 pacientes). Posteriormente, la NPC fue confirmada microbiológicamente en 27 y en 22 de los pacientes de cada grupo, respectivamente. En el momento de incorporarse al estudio, la mitad de los participantes tenían una presión parcial de oxígeno arterial menor o igual a 70 torr. Con clindamicina/primaquina, la incidencia y la severidad de las reacciones adversas fueron menores, pero no significativamente más bajas (p=0,07 y 0,08, respectivamente). Los marcadores de la gravedad mejoraron de forma similar, independientemente del régimen que se administró. No se encontraron diferencias significativas en los resultados clínicos, ni en la duración de la supervivencia, ni en la duración del intervalo libre de NPC, ni en la velocidad de las recidivas. Los resultados de este estudio piloto muestran una tendencia hacia una toxicidad menor con la clindamicina/primaquina que con el TMP-SMZ. Este resultado debe confirmarse mediante ensayos clínicos a gran escala, los cuales también son necesarios para poder comparar la eficacia de los dos regímenes.

La neumonía por *Pneumocystis carinii* sigue siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con infección por VIH y seriamente inmunocomprometidos, a pesar de que en los últimos años se ha incrementado de manera sistemática el uso de profilaxis primaria y secundaria para esta infección. Trimetoprim/sulfametoxazol y pentamidina continúan siendo los agentes de elec-

ción en el tratamiento de la NPC, sin embargo, a pesar de su alta efectividad, estos agentes presentan un elevado número de efectos adversos que en muchos de los casos, obligan a discontinuar el tratamiento. Es por esto que la búsqueda de nuevas alternativas al tratamiento convencional de esta neumonía continúa siendo objetivo de muchos trabajos.

En el artículo presentado los autores realizan, entre 1989 y 1992, un estudio a doble ciego comparando efectividad y toxicidad de dos pautas de tratamiento: TMP/SMX frente a clindamicina/primaquina, a dosis habituales, frente a un primer episodio de NPC en pacientes VIH. Destacamos que todos los pacientes randomizados recibieron 25 mg de diphenilhidramina de forma oral cada seis horas. Treinta y un pacientes recibieron TMP/SMX. En 22 de ellos (71%), *P. carinii* fue demostrado en las técnicas diagnósticas. Treinta y cuatro pacientes recibieron clindamicina/primaquina (en 27, 79% *P. carinii* fue demostrado). Todos menos dos pacientes en cada grupo respondieron a la terapia, no encontrándose diferencias significativamente estadísticas entre ambos tratamientos en cuanto a su efectividad.

En cuanto a la tolerancia y efectos adversos se encontró intolerancia que obligó a cambio de terapia: en el 20% de los pacientes que recibieron TMP/SMX (fundamentalmente por leucopenia, náuseas y vómitos, alucinaciones severas y rash) y en el 18% de los que recibieron clindamicina/primaquina (fundamentalmente rash y prurito).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a supervivencia, porcentaje de mortalidad y recaídas tras doce meses después del fin del estudio.

Tres puntos a destacar:

A pesar de que el número de reacciones adversas fue discretamente inferior en el grupo de clindamicina/primaquina, esta diferencia no es relevante. Dada la naturaleza alérgica o inmune de algunas de las reacciones adversas los autores explican el hecho de incluir en la terapia la administración sistemática de antihistamínicos esperando que con ello disminuyeran los episodios alérgicos adversos, lo cual no ocurrió en todos los casos, especialmente en el grupo de los que tomaban clindamicina/primaquina.

Los esteroides no fueron utilizados de manera sistemática sino sólo cuando la evolución del episodio así lo requería ($pO_2 < 50$), ya que cuando el estudio se inició el uso sistemático de esteroides en el tratamiento de la pre-eclampsia todavía no estaba publicado. La mayoría de pacientes incluidos en el estudio presentaron episodios de NPC moderados y más de un 90% de ellos evolucionó favorablemente en ambos grupos.

El número total de pacientes incluidos es bajo, por lo que los autores concluyen considerando necesario un estudio a mayor escala en el que se comparen estos dos regímenes, ya que a la vista de estos resultados clindamicina-primaquina podría ser una alternativa válida, eficaz y económica en pacientes con episodios de NPC intolerantes a cotrimoxazol.

M.^a L. Martínez Blanco

Centro Nacional de Investigación Clínica y Medicina Preventiva.
Instituto de Salud Carlos III. Madrid.