

hacen referencia a la medicación que estaban recibiendo cuando se decidió la simplificación, pero en ningún momento se dice que no hubieran recibido no análogos con anterioridad. De hecho, 9 pacientes habían recibido EFV o NV en algún momento de su evolución, que habían tenido que retirarse por toxicidad o falta de eficacia.

Los autores² dudan de la eficacia de la monoterapia con LPV/r y abogan por la utilización de EFV y LPV/r como tratamiento de simplificación. Esta pauta, sin duda eficaz, como así lo avalan los estudios en pacientes *naive*^{5,6}, es una opción de simplificación válida que tiene sus ventajas e inconvenientes, y no era nuestro objetivo comparar el uso de LPV/r como fármaco único con ésta u otras pautas alternativas. Por otro lado, Haubrich et al⁷ encontraron en el subanálisis metabólico que esta asociación incrementa los niveles de lípidos más que la combinación de LPV/r o EFV con 2 ANTI. Además, la utilización conjunta de ambos fármacos hace que los niveles de LPV/r desciendan⁸ de tal forma que, si no se aumenta su dosis a 533 mg/133 mg cada 12 h, puede disminuir su eficacia, lo que condiciona un aumento del número de pastillas.

Los resultados de los estudios OK y OK-04 demostraron que los parámetros inmunoviológicos de los pacientes que cambiaron a LPV/r en monoterapia eran similares a los obtenidos por los pacientes que continuaron con la pauta triple, y sólo en el 2 y el 1%, respectivamente, se observaron mutaciones de resistencia a *Ips*^{3,4,9}. Por otro lado, en la mayoría de los pacientes que presentaron un rebrote virológico tras la simplificación, la intensificación con 2 análogos consiguió de nuevo la indetectabilidad. Al contrario de lo que sucede en las pautas que emplean un IP en monoterapia, la asociación de LPV/r y EFV presenta mutaciones al EFV cuando se produce el fracaso terapéutico, lo que puede afectar a futuras opciones de tratamiento⁵.

Los autores² se apoyan también en los datos de Bierman et al¹⁰ para dudar de la eficacia de la monoterapia. Esta publicación¹⁰ realiza una revisión sistemática de todos los estudios que emplean LPV/r en monoterapia y cuestiona su eficacia por observarse más fracasos virológicos que con triple tratamiento. Sin embargo, ellos mismos concluyen que los resultados son mejores en pacientes a los que se simplifica tras al menos 6 meses de carga viral indetectable, que es, entre otras, la situación para la que nosotros propugnamos el uso de la monoterapia.

La viremia residual sostenida y su papel en la emergencia de resistencias es un problema pendiente de solución, no sólo en los pacientes con monoterapia, sino también en muchos con tratamiento triple. Por tanto, esta posibilidad no debe ser un obstáculo para la realización de una simplificación en pacientes con toxicidades intolerables a otros fármacos o pocas alternativas terapéuticas. Los ensayos OK y OK-04^{3,4} y nuestra propia experiencia¹ nos animan a considerar la pauta de LPV/r como

una alternativa de simplificación, no de forma universal, sino en un grupo de pacientes seleccionados que constituirían la población diana: éstos son fundamentalmente los que desarrollan toxicidad grave o resistencia a análogos o no análogos, con carga viral indetectable durante al menos los 6 meses previos y sin mutaciones conocidas de resistencia a IP.

Bibliografía

1. Valencia ME, Moreno V. De la investigación a la práctica clínica: uso de lopinavir/ritonavir en monoterapia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:671-2.
2. Tratamiento de simplificación: lopinavir/ritonavir con o sin efavirenz. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009.
3. Arribas JR, Pulido F, Delgado R, Lorenzo A, Miralles P, Arranz A, et al. Lopinavir/ritonavir as a single-drug Therapy for maintenance of HIV-1 viral suppression: 48-weeks results of a randomized, controlled, open-label, proof-of-concept pilot clinical trial (OK Study). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;40:280-7.
4. Arribas JR, Pulido F, Delgado R, Cabrero E, Cepeda C, González-García J, et al. Lopinavir/ritonavir as single-drug maintenance therapy in patients with HIV-1 viral suppression: Forty eight week results of a randomised, controlled open-label clinical trial (OK04 Study). XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada; 2006 (THLB0203).
5. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo G, Peeples L, Powderly WG, Klingman KL. AIDS Clinical Trials Group 5142 Study Team. A prospective, randomized, Phase III trial of NRTI-, PI-, and NNRTI-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection-CTG 5142. XVI International AIDS Conference. Toronto, Canadá Aug 13-18 2006. Abst THLB0204.
6. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo G, Peeples L, Powderly WG, Klingman KL, AIDS Clinical Trials Group 5142 Study Team. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2008;358:2095-106.
7. Haubrich RH, Riddler S, DiRienzo G, Komarow L, Powderly W, Garren K, et al. AIDS Clinical Trial Group 5142. Metabolic outcomes of ACTG 5142: A prospective randomized, phase III trial of NRTI-, PI-, and NNRTI-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. CROI 2007; LA, California Feb 25-28. Abst n.º 38.
8. Dailly E, Allavena C, Raffi F, Jolliet P. Pharmacokinetic evidence for the induction of lopinavir metabolism by efavirenz. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;60:32-4.
9. Arribas JR, Pulido F, Delgado R, Cabrero E, Pasquau J, Portilla J⁵, et al. Drug resistance outcomes at 48 weeks in OK04 trial: A comparative trial of single-drug maintenance therapy with lopinavir/ritonavir vs triple therapy with lopinavir/ritonavir. Program and abstracts of the 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, California. Abstract 638.
10. Bierman WF, Van Agtmael MA, Nijhuis M, Danner S, Boucher CA. HIV monotherapy with ritonavir-boosted protease inhibitors: A systematic review. *AIDS.* 2009;23:279-91.

M.^a Eulalia Valencia * y Victoria Moreno

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: evalencia.hcii@salud.madrid.org
(M.E. Valencia)

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.eimc.2009.03.011

doi:10.1016/j.eimc.2009.06.007

Interpretación de pruebas diagnósticas: comparación de 5 test comerciales para el diagnóstico de *Legionella pneumophila* en orina

Interpretation of diagnostic tests: Comparison of five commercial tests for the diagnosis of *Legionella pneumophila* in urine

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el trabajo de De Ory et al¹. Por un lado, queremos felicitar a los autores por introducirse en la investiga-

ción sobre pruebas diagnósticas (PD) porque, aunque estos estudios no gozan de gran popularidad en la literatura científica, son muy importantes, ya que sin diagnóstico correcto, no hay tratamiento efectivo². Por otro lado, los estudios de PD siguen una metodología básica³, que no puede obviarse ni darse por supuesta, ya que si no, no podemos extraer conclusiones válidas. Los autores han hecho ambas cosas. En cuanto a obviar información, el artículo, a excepción de la sensibilidad (S) y la especificidad (E), no incluye el resto de los parámetros necesarios para un correcto análisis de PD, es decir: valor predictivo positivo (VPP) y valor

Tabla 1
Valores de las pruebas diagnósticas estudiadas

Test diagnóstico	Valor puntual	Intervalo de confianza del 95%
Elisa-Binax[®]		
Sensibilidad	80,89%	del 69,50 al 91,29%
Especificidad	90%	del 76,85 al 100%
Valor predictivo positivo	95,35%	del 89,05 al 100%
Valor predictivo negativo	64,29%	del 46,54 al 82,03%
Coefficiente de probabilidad positivo	8,04	2,14 a 30,15
Coefficiente de probabilidad negativo	0,22	0,12 a 0,39
Elisa-Bartels[®]		
Sensibilidad	100%	del 100 al 100%
Especificidad	95%	del 85,45 al 100%
Valor predictivo positivo	98,08%	del 94,34 al 100%
Valor predictivo negativo	100%	del 100 al 100%
Coefficiente de probabilidad positivo	20	2,96 a 135,11
Coefficiente de probabilidad negativo	0	0 a 0
IC-Binax[®]		
Sensibilidad	82,35%	del 71,89 al 92,82%
Especificidad	100%	del 100 al 100%
Valor predictivo positivo	100%	del 100 al 100%
Valor predictivo negativo	68,97%	del 52,13 al 85,80%
Coefficiente de probabilidad positivo	-	-
Coefficiente de probabilidad negativo	0,18	0,10 a 0,32
IC-SAS[®]		
Sensibilidad	86,27%	del 76,83 al 95,72%
Especificidad	95%	del 85,45 al 100%
Valor predictivo positivo	97,78%	del 93,47 al 100%
Valor predictivo negativo	73,08%	del 56,03 al 90,13%
Coefficiente de probabilidad positivo	17,25	2,55 a 116,93
Coefficiente de probabilidad negativo	0,14	0,07 a 0,29
IC-Uni-Gold[®]		
Sensibilidad	70,59%	del 58,08 al 83,09%
Especificidad	100%	del 100 al 100%
Valor predictivo positivo	100%	del 100 al 100%
Valor predictivo negativo	57,14%	del 40,75 al 73,54%
Coefficiente de probabilidad positivo	-	-
Coefficiente de probabilidad negativo	0,29	del 69,50 al 91,29%

El coeficiente de probabilidad positivo de IC-Uni-Gold[®] y de IC-Binax[®] tiende a infinito (-), como se deduce de su fórmula matemática ($CPP = S/1-E$).

predictivo negativo (VPN), y coeficiente de probabilidad positivo (CPP) y coeficiente de probabilidad negativo (CPN), que expresan un resumen unificado de la S y la E, y, por tanto, no dependen de la prevalencia de la enfermedad en cada lugar y permiten la comparación entre estudios diferentes, a diferencia del VPP y VPN, que sólo valen donde se han calculado²⁻⁴. Si no cuidamos estos detalles, no haremos publicaciones de calidad ni de relevancia práctica, ya que, de análisis incorrectos surgen conclusiones no válidas o incompletas. En cuanto a dar por supuestos datos, los autores consideran que la estimación puntual de la S y la E sin intervalos de confianza del 95% (IC95%) es siempre válida, lo que no es correcto, ya que todas las determinaciones puntuales están sujetas a error aleatorizado, cuya magnitud depende del tamaño muestral y de la dispersión de las observaciones individuales. Por tanto, en cuanto a PD se refiere, no sólo no es válido no calcular los IC95%, sino que no pueden sustituirse por el valor p⁵.

Con los datos recogidos de la tabla de contingencia del artículo¹, hemos recalculado los parámetros para cada test diagnóstico con sus IC95%, lo que sí permite un correcto análisis de los resultados de estas pruebas (tabla 1).

En cuanto a la S de las pruebas (en los resultados de evaluación de un test se consideran índices óptimos si porcentualmente igualan o superan el 80%)², todos los métodos evaluados presentan una S óptima a excepción de IC-Uni-Gold[®] (70,59%), además, como el IC95% no incluye el valor nulo de la escala (para porcentajes es 50%), el resultado obtenido para este test es estadísticamente significativo (ES), pero como el límite inferior del IC95% no es relevante desde el punto de vista clínico, no podemos considerar estos resultados definitivos sin plantear otros estudios. Siguiendo este último razonamiento, el único método que podemos considerar ES y útil clínicamente en cuanto a su S es el Elisa-Bartels[®]. Todos, excepto el Elisa-Binax[®] (su E es ES, pero sin más estudios no podemos concluir que tenga utilidad práctica), presentan una E relevante clínicamente y ES. En cuanto a los VPP, los 5 métodos evaluados son óptimos, mientras que para el VPN, el Elisa-Bartels[®] es el único que obtiene buenos resultados, para el resto de los tests, únicamente con este estudio, no podemos sacar conclusiones sólidas. En cuanto a los CPN y a los CPP, como son razones de probabilidad, el valor nulo del intervalo es el 1. El CPP de IC-Binax[®] y de IC-Uni-Gold[®] tiende a infinito, lo que indica que son buenos tests para diagnosticar *Legionella pneumophila*, para los otros 3, aunque su CPP es ES, no son relevantes clínicamente. En cuanto al CPN, éste muestra que el Elisa-Bartels[®] es el mejor para descartar la presencia de *Legionella*, mientras que para los 4 restantes no podemos establecer unas conclusiones definitivas.

En conclusión, el IC-Binax[®] y el IC-Uni-Gold[®] son las mejores pruebas para confirmar el diagnóstico de *Legionella*, mientras que el Elisa-Bartels[®] es el mejor para descartarlo.

Bibliografía

1. De Ory F, Minguito T. Comparación de cinco ensayos comerciales para la detección de antígenos de *Legionella pneumophila* en orina. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:81-4.
2. Escrig-Sos J, Martínez-Ramos D, Miralles-Tena JM. Pruebas diagnósticas: nociones básicas para su correcta interpretación y uso. *Cir Esp.* 2006;79:267-73.
3. Díaz Guzmán J. Investigación clínica. Diagnóstico. En: Instituto de Salud Carlos III, editor. *Diploma Superior en Metodología de la Investigación.* 3.ª ed. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2008. p. 1-55.
4. Campillo-Soto A, Pellicer-Franco E, Parlorio-Andrés E, Soria-Aledo V, Morales-Cuenca G, Aguayo-Albasini JL. CT colonography vs. barium enema for the preoperative study of colorectal cancer in patients with incomplete colonoscopy. *Med Clin (Barc).* 2007;129:725-8.
5. Escrig-Sos J, Miralles-Tena JM, Martínez-Ramos D, Rivadulla Serrano I. Intervalos de confianza: por qué usarlos. *Cir Esp.* 2007;81:121-5.

Álvaro Campillo-Soto*, Leticia del Río-Medel, Ramón Lirón-Ruiz y Juan Gervasio Martín-Lorenzo

Servicio de Cirugía General, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alvaroalcubo@yahoo.es (A. Campillo-Soto).

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.eimc.2009.06.006

doi:10.1016/j.eimc.2009.06.005