

Bibliografía

1. CDC Update: novel influenza A(H1N1) virus infections-worldwide. MMWR. 2009;58:453–8.
2. Reina J, Plasencia V, Leyes M, Nicolau A, Galmés A, Arbona G. Estudio comparativo entre una técnica de reacción en cadena de la polimerasa en transcripción reversa en tiempo real, un método de enzimoimmunoanálisis y el cultivo shell-vial en la detección de virus gripales A y B en pacientes adultos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27. doi:10.1016/j.eimc.2008.11.021.
3. Chan KH, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yuen KY, Peiris JS. Analytical sensitivity of rapid influenza antigen detection tests for swine-origin influenza virus (H1N1). J Clin Virol. 2009;45:205–7.
4. CDC. Evaluation of rapid influenza diagnostic test for detection of novel influenza A (H1N1) virus—United States, 2009. MMWR. 2009;58:826–9.
5. Faix DJ, Sherman SS, Waterman SH. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med. 2009 doi:10.1056/NEJMCO904264.
6. Uyeki TM, Prasad R, Vukotich C, Stebbins S, Rinaldo CR, Ferng YH, et al. Low sensitivity of rapid diagnostic test for influenza. Clin Infect Dis. 2009;48: e89–92.
7. Reina J, Padilla E, Alonso F, Ruiz de Gopegui E, Munar M, Mari M. Evaluation of a new dot blot enzyme immunoassay (Directigen Flu A+B) for simultaneous and differential detection of influenza A and B viral antigens from respiratory samples. J.Clin.Microbiol. 2002;40:3515–7.
8. WHO. Protocol of realtime RT-PCR for influenza A (H1N1). http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR_SwineH1Assay-2009_20090430.pdf.
9. Reina J, Ferrés F, Marinescu C. Utilidad de la detección antigénica rápida frente a los virus gripales en la población pediátrica. An Pediatr (Barc). 2009;71:178–81.

Jordi Reina * y Corin Prades

Unidad de Virología, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jorge.reina@ssib.es (J. Reina).

doi:10.1016/j.eimc.2009.09.008

Prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) subtipo 1 con tropismo R5 en pacientes infectados por el VIH-1 pretratados en España

Human immunodeficiency virus (HIV) type 1 with R5 tropism among HIV-1 antiretroviral-experienced patients in Spain

Sr. Editor:

Introducción

Los ensayos clínicos con maraviroc y con otros inhibidores de la entrada del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)-1 así como un número reducido de estudios observacionales han proporcionado información limitada sobre la epidemiología del tropismo del VIH-1 entre pacientes pretratados¹. Sin embargo, se conoce poco de los distintos patrones de distribución del tropismo en la mayoría de los países. Por esta razón, se consideró necesario establecer la prevalencia del VIH-1-R5 en nuestro país.

Pacientes y diseño

El objetivo del presente análisis fue estimar la prevalencia del tropismo de VIH-1 en pacientes pretratados en España. Se incluyó a todos los pacientes españoles participantes en el programa de acceso expandido (expanded access program) para maraviroc (A4001050; agosto de 2007-enero de 2008), a los que solicitaron el acceso al fármaco por el programa de uso compasivo (julio de 2007-enero de 2008) y a los pacientes incluidos en el estudio

ALLEGRO (A4001077; enero-junio de 2008). Para acceder al programa de acceso expandido o al programa de uso compasivo, los pacientes tenían que demostrar resistencia al menos a 2 de las 3 familias clásicas de antirretrovirales (ITIAN, ITINAN, IP) y una historia previa de tratamiento antirretroviral que justificara la necesidad de utilizar este nuevo fármaco ante la imposibilidad de crear una combinación de rescate de fármacos activos con los medicamentos ya comercializados. En el caso del estudio ALLEGRO, solo tenían como criterio de inclusión una carga viral detectable. A todos los pacientes se les realizó el test original TrofileTM (Monogram Biosciences, South San Francisco, California, EE. UU.)². En todos los casos se trataba de adultos infectados por el VIH-1 con una carga viral > 1.000 copias/mm³ en el momento de la prueba. *Estadística*. Se utilizaron métodos descriptivos, los datos se expresaron en valores absolutos o en porcentajes. Se utilizó un modelo de regresión logística para identificar la asociación entre las covariables clínicas y el tropismo R5. Los datos se analizaron con el software SAS v. 8.2.

Resultados

Nuestro análisis incluyó un total de 865 pacientes, sus características generales se muestran en la [tabla 1](#). Se excluyeron del análisis, debido a un TrofileTM no reportable, 125 casos (14%). El test de tropismo demostró una prevalencia mayoritaria del VIH-1-R5 (el 66% de los pacientes, n=488), mientras que el D/M se detectó en el 31% (n=229) y el X4 en tan solo el 3% (n=23). El 15% de los sujetos de nuestro análisis estaba en una tercera línea de tratamiento y el 68% en la cuarta línea o superior. El análisis de las covariables clínicas asociadas al

Tabla 1

Características principales de la población (estudio ALLEGRO, programa de acceso expandido y programa de uso compasivo)

	Estudio ALLEGRO (n=4.960)	EAP (n=286)	EAP-España (n=83)
Edad media en años, media (rango)	44 (35–52)	ND	40 (33–55)
Varones, n (%)	357 (72)	210 (73)	75 (90)
Caucásicos, n (%)	466 (94)	265 (93)	ND
CD4+ células/mm ³ , mediana (rango)	261 (140–410)	239 (47–239)	180 (15–250)
VIH-1/ARN (copias/ml), media	92.526	200.709	210.000

ARN: ácido ribonucleico; EAP: expanded access program 'programa de acceso expandido'; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

tropismo R5 mostró únicamente como asociación significativa a este una alta cifra de CD4: media de 319,4 ($\pm 228,6$) cel/mm³ en los R5 versus 237,9 ($\pm 200,9$) cel/mm³ en el grupo de los no-R5 ($p=0,0005$). Se realizó un análisis multivariante con un modelo de regresión logística. Entre las variables consideradas (edad, carga viral, CD4 y línea de tratamiento), sólo el número de CD4 persistió como predictor independiente de tropismo. Esta tendencia de los CD4 se confirmó como significativa con el test de Hosmer-Lemeshow ($\chi^2=10,9808$; $p=0,0118$). Comparados con los pacientes con CD4 igual o inferior a 140 cel/mm³, los pacientes con CD4 entre 140-261 cel/mm³ tenían 1,7 veces más probabilidades de tener tropismo R5 (OR=1,691; $p=0,0651$), mientras que con CD4 entre 261-410 cel/mm³ la probabilidad era de 2,5 veces (OR=2,484; $p=0,0025$) y, cuando los niveles de CD4 eran superiores a 410 cel/mm³, la probabilidad era 2 veces más (OR=2,123; $p=0,0124$).

Discusión

Numerosos trabajos han estimado la prevalencia del VIH-1-R5 en individuos pretratados en torno al 50-60% de los pacientes³⁻⁵, mientras que en otros los valores alcanzaron hasta el 70%^{6,7}. Nuestros datos muestran que el 66% de los pacientes pretratados tendrían tropismo R5. Debemos considerar esta prevalencia sin olvidar que nuestro grupo de estudio es una población altamente experimentada en el uso de los antirretrovirales y que esta se ha estimado con el TrofileTM original. En este momento se utiliza de forma habitual el Trofile ESTM, que es capaz de detectar poblaciones minoritarias con una sensibilidad del 0,3%, por lo que la prevalencia de R5 sería de hasta un 9% menos con este test. La asociación que hemos encontrado entre un mayor número de CD4 y la probabilidad de tropismo R5 no es nueva y está en concordancia con otros estudios^{5,6}.

Financiación

Laboratorios Pfizer España.

doi:10.1016/j.eimc.2009.10.005

Agradecimientos

A todos los investigadores de los estudios A4001050 y A4001077.

Bibliografía

1. Dau B, Holodniy M. Novel targets for antiretroviral therapy: Clinical progress to date. *Drugs*. 2009;69:31-50.
2. Whitcomb JM, Huang W, Fransen S, Limoli K, Toma J, Wrin T, et al. Development and characterization of a novel single-cycle recombinant-virus assay to determine human immunodeficiency virus type 1 coreceptor tropism. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:566-75.
3. Hunt PW, Harrigan PR, Huang W, Bates M, Williamson DW, McCune JM, et al. Prevalence of CXCR4 tropism among antiretroviral-treated HIV-1-infected patients with detectable viremia. *J Infect Dis*. 2006;194:926-30.
4. Melby T, Despirito M, Demasi R, Heilek-Snyder G, Greenberg ML, Graham N. HIV-1 coreceptor use in triple-class treatment-experienced patients: Baseline prevalence, correlates, and relationship to enfuvirtide response. *J Infect Dis*. 2006;194:238-46.
5. Wilkin TJ, Su Z, Kuritzkes DR, Hughes M, Flexner C, Gross R, et al. HIV type 1 chemokine coreceptor use among antiretroviral-experienced patients screened for a clinical trial of a CCR5 inhibitor: AIDS Clinical Trial Group A5211. *Clin Infect Dis*. 2007;44:591-5.
6. Moyle GJ, Wildfire A, Mandalia S, Mayer H, Goodrich J, Whitcomb J, et al. Epidemiology and predictive factors for chemokine receptor use in HIV-1 infection. *J Infect Dis*. 2005;191:866-72.
7. Briz V, Poveda E, Del Mar González M, Martín-Carbonero L, González-González R, Soriano V. Impact of antiretroviral therapy on viral tropism in HIV-infected patients followed longitudinally for over 5 years. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61:405-10.

José Ramón Arribas^a, Antonio Rivero^b, Manuel Leal^c y Rainel Sánchez-de la Rosa^{d,*}

^a Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^c Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

^d Unidad de Negocio de Especialidades, Pfizer, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rsanchez1968@yahoo.com

(R. Sánchez-de la Rosa).

Detección de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente en un paciente pediátrico con coroiditis

Detection of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in a pediatric patient with choroiditis

Sr. Editor:

La tuberculosis (TBC) es una de las enfermedades infecciosas más prevalentes en gran parte del mundo y constituye un importante problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud la declaró emergencia global en 1993 y, según los datos del registro de TBC del año 2004¹, España tenía una incidencia de 25 casos por 100.000 habitantes de los que el 11 por 100.000 eran bacilíferos, con una tasa de mortalidad del 2,6%. La multirresistencia primaria era del 1,2% y la secundaria era del 11%.

Dentro de la forma extrapulmonar de la TBC, es importante conocer la afectación ocular ya que su incidencia varía entre el 1 y

el 18%². A pesar de la alta sensibilidad de las técnicas moleculares, el diagnóstico de TBC ocular sigue siendo presuntivo, basado en la presentación clínica, la evaluación sistémica y la respuesta al tratamiento^{3,4}.

Describimos a continuación el caso clínico de un niño de 2,5 años controlado desde los 15 meses por estrabismo convergente en ambos ojos en tratamiento con oclusiones oculares alternas.

En julio de 2007, en una revisión habitual de fondo de ojo (FO), se observó una lesión corioidea en el ojo izquierdo (OI), asintomática, blanquecina, ligeramente sobreelevada y de localización paramacular (fig. 1); sin embargo, en el ojo derecho no hubo hallazgos. Dos meses más tarde se apreciaron 4 nódulos nuevos con el mismo aspecto, localizados en el trayecto de la arcada vascular temporal inferior, sin signos inflamatorios ni de vasculitis, y con humor vítreo claro. Nuevamente, en el ojo derecho no hubo hallazgos. En la exploración física se observó que el paciente estaba asintomático con buen estado general y presentaba estrabismo convergente. En las exploraciones complementarias se observó: hematimetría, 13.200 leucocitos/