

Cartas al editor

Cuernavaca, 26 de noviembre de 2019

Señores
Comité Editorial
Revista *Biomédica*
Bogotá

Estimados señores:

Hace poco, en el estudio observacional de Lopera y Lemos “Factores socioeconómicos y clínicos asociados con infecciones oportunistas en pacientes con HIV afiliados al sistema de salud”, aparecido en el número 39 de *Biomédica* (1), se hizo un exhaustivo análisis y se presentó la prevalencia de infecciones oportunistas asociadas con factores clínicos y socioeconómicos. Dada su importancia para documentar posibles decisiones de salud pública, en esta carta resaltamos dos aspectos analíticos sobre dicha prevalencia según los grupos de edad (reportada en el cuadro 3 del citado artículo), que requieren atención para interpretar correctamente los resultados.

En primer lugar, el informe de esta relación únicamente presentó el valor de p asociado con el rechazo de la hipótesis nula cuando, en su lugar, la información del tamaño o de la fuerza de la asociación arrojaría una mejor descripción. En segundo lugar, tal como lo señalan los autores, se puede observar una posible tendencia monótonica ascendente de la prevalencia de las infecciones oportunistas en relación con los grupos de edad. Esta asociación fue aparentemente evaluada mediante la prueba de χ^2 al cuadrado para categorías no ordenadas, la cual tiende a incrementar el error de tipo II cuando las categorías están realmente ordenadas (esto es, los grupos de edad) (2). Para ahondar más, la forma del patrón ascendente parece lineal y en otras este patrón aparentemente no lo es. Sin embargo, estas observaciones son esencialmente subjetivas y deben ser probadas directamente con los datos presentados en el cuadro 3.

Para complementar esta ausencia, se aplicó una prueba de tendencia lineal en la distribución de las frecuencias (3,4) del cuadro 3, que consiste en determinar si un ordenamiento lineal de las frecuencias (hipótesis alternativa) se da más allá del error de muestreo (hipótesis nula). Usualmente, se reportan el estadístico de χ^2 total, el χ^2 derivado de la tendencia lineal y la diferencia entre ambos, esta última interpretada como el desvío de la linealidad (2). Como denominador, se mantuvo el número de pacientes con HIV. Los resultados de este análisis se presentan en el siguiente cuadro:

Prueba de tendencias de prevalencias

	χ^2 total (gl=4)	Cochran-Armitage – χ^2 (gl=1)	Desvío de la linealidad χ^2 (gl=3)	Conclusión
Presencia de infecciones oportunistas	371,45**	338,79**	32,66**	No lineal
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	77,11**	70,47**	6,64 ^{ns}	Lineal
Candidiasis	141,26**	137,39**	3,88 ^{ns}	Lineal
Toxoplasmosis cerebral	136,68**	72,99**	60,69**	No lineal
Diarreas	20,41**	15,01**	5,40 ^{ns}	No lineal
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	50,67**	34,83**	15,85**	No lineal
<i>Herpes simplex</i>	40,05**	39,26**	0,79 ^{ns}	Lineal
Criptococosis	41,37**	26,88**	14,49**	No lineal
Neumonía bacteriana	85,08**	0,02 ^{ns}	85,05**	No lineal
Citomegalovirus	30,69**	28,34**	2,35 ^{ns}	Lineal
Otras infecciones oportunistas	7,45 ^{ns}	4,97*	2,48 ^{ns}	No lineal

** $p < 0,01$; ns: estadísticamente no significativo

Hallamos un leve predominio de tendencias no lineales, lo que supone que el patrón ascendente de las condiciones oportunistas puede tomar formas curvilíneas que merecen atención y no pueden tratarse únicamente como tendencias lineales. Esto puede tener relevancia clínica, o plantear una pregunta de investigación para explorar los factores determinantes de estos tipos de tendencia.

Marisol Angulo-Ramos
Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Perú
César Merino-Soto
Universidad de San Martín de Porres, Perú

Referencias

1. Lopera MM, Lemos Y. Factores socioeconómicos y clínicos asociados con infecciones oportunistas en pacientes con HIV afiliados al sistema de salud. *Biomédica*. 2019;39:186-204. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4508>
2. Agresti A. *Categorical Data Analysis*. Second edition. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2002.
3. Cochran WG. Some methods for strengthening the common chi-squared tests. *Biometrics*. International Biometric Society. 1954;10:417-51. <https://doi.org/10.2307/3001616>
4. Armitage P. Tests for linear trends in proportions and frequencies. *Biometrics*. International Biometric Society. 1955;11: 375-86. <https://doi.org/10.2307/3001775>

Medellín, 29 de enero de 2020

Señores
Comité Editorial
Revista *Biomédica*
Bogotá

Estimados señores:

En relación con la carta titulada: “Tendencia lineal o no lineal de prevalencias”, agradecemos el interés de los doctores Marisol Angulo Ramos y César Merino Soto en torno a nuestro estudio “Factores socioeconómicos y clínicos asociados con infecciones oportunistas en pacientes con HIV afiliados al sistema de salud”.

En cuanto a los valiosos comentarios sobre la fuerza de la asociación y la linealidad de la prevalencia de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH, queremos hacer las siguientes precisiones.

En efecto, como lo señalan los lectores, en el cuadro 2, que muestra la prevalencia de infecciones oportunistas por sexo en pacientes con HIV afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud, 2012, se presentó el valor de p asociado con el rechazo de la hipótesis nula, pero no con la fuerza de la asociación. En los cuadros 4 y 5 del artículo original, se presentó la razón de momios (*odds ratio*) crudo y ajustado, respectivamente. Esta medida permite entender la fuerza de la asociación de las infecciones oportunistas con el sexo. La razón de prevalencia se presenta en el cuadro 1, que aquí incluimos para dar claridad al lector. Obsérvese la significación para todas las infecciones oportunistas, excepto la de la neumonía bacteriana.

En cuanto a la tendencia descrita en la relación de la edad con la presencia de infecciones oportunistas, en el artículo original no se planteó una tendencia monótonica, pero sí se señaló al aumento de la tendencia en la prevalencia de infecciones oportunistas al incrementarse la edad (cuadro 3 y

Cuadro 1. Razón de prevalencia de infecciones oportunistas por sexo en pacientes con HIV afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud, 2012

	Total		Femenino		Masculino		P	RP	IC _{95%}
	n	% (IC _{95%})	n	% (IC _{95%})	n	% (IC _{95%})			
Pacientes con HIV	37.325		10.059		27.266				
Personas con infecciones oportunistas	6.662	17,9 (17,5-18,2)	1.369	13,6 (12,9-14,3)	5.293	19,4 (18,9-19,9)	<0,01	1,43	(1,35-1,50)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2.123	5,68 (5,45-5,92)	416	4,13 (3,75-4,54)	1.707	6,26 (5,97-6,55)	0,02	1,51	(1,37-1,68)
Candidiasis	1.391	3,72 (3,53-3,92)	274	2,72 (2,41-3,06)	1.117	4,09 (3,86-4,33)	0,01	1,5	(1,32-1,71)
Toxoplasmosis cerebral	1.360	3,64 (3,45-3,83)	279	2,77 (2,46-3,11)	1.081	3,96 (3,73-4,20)	0,01	1,43	(1,26-1,63)
Diarrea	914	2,44 (2,29-2,61)	198	1,96 (1,70-2,25)	716	2,62 (2,43-2,82)	0,01	1,33	(1,14-1,56)
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	907	2,43 (2,27-2,59)	178	1,76 (1,52-2,04)	729	2,67 (2,48-2,87)	0,01	1,51	(1,29-1,77)
Herpes simplex	696	1,86 (1,72-2,00)	136	1,35 (1,13-1,59)	560	2,05 (1,88-2,22)	0,01	1,52	(1,26-1,83)
Criptococosis	471	1,26 (1,15-1,38)	66	0,65 (0,50-0,83)	405	1,48 (1,34-1,63)	0,01	2,26	(1,76-2,91)
Neumonía bacteriana	469	1,25 (1,14-1,37)	115	1,14 (0,94-1,37)	354	1,29 (1,16-1,43)	0,12	1,14	(0,92-1,40)
Citomegalovirus	344	0,92 (0,82-1,02)	52	0,51 (0,38-0,67)	292	1,07 (0,95-1,20)	<0,01	2,07	(1,55-2,76)
Otras infecciones oportunistas	573	1,5 (1,4-1,7)	96	1,0 (0,8-1,2)	477	1,8 (1,6-1,9)	<0,01	1,83	(1,48-2,27)

figura 1). Además, se aclaró que existían leves variaciones y se presentaron los datos correspondientes que así lo muestran (página 191). Los cuadros 4 y 5 presentan el gradiente, positivo mediante la razón de momios cruda y ajustada, con significación estadística a partir del grupo de los 40 años.

Los autores no consideran apropiado efectuar pruebas utilizando la edad como variable continua por razones clínicas y estadísticas. La importancia clínica de la asociación de las infecciones oportunistas con la edad debe leerse con cautela, puesto que hay condiciones clínicas, fisiológicas y epidemiológicas que pueden contribuir a dichas variaciones. En efecto, la gran prevalencia de la neumonía bacteriana y la diarrea encontrada en niños se ajusta a la epidemiología de la enfermedad (1). La ligera reducción de infecciones como la toxoplasmosis cerebral y la criptococosis en personas mayores de 50 años debe estudiarse en futuras investigaciones. Los rangos de edad seleccionados en el estudio representan grupos de interés clínico y tienen un gran potencial para el ajuste de las guías clínicas.

Incluso si fuere relevante clínicamente, la linealidad propuesta por los lectores mediante la incorporación de una prueba de ji al cuadrado de tendencia presenta dos inconvenientes de tipo estadístico: en primer lugar, solo se requiere incorporar este tipo de pruebas cuando la variable independiente es cuantitativa (1,3) y, como se indicó, los grupos de edad seleccionados corresponden a rangos de interés clínico. En segundo lugar, dicha prueba de ji al cuadrado de tendencia no resulta concluyente, como lo supone el modelo de regresión logística, que sí ajusta el análisis según factores de confusión y que fue presentado en el cuadro 5 del artículo original.

Mónica María Lopera

Línea de Investigación en Sistemas de Salud, Grupo de Gestión y Políticas de Salud, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Yesly Lemos

Semillero de Investigación SISALUD, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Referencias

1. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86:408-16.
2. Kleinbaum DG, Kupper LL, Chambless LE. Logistic regression analysis of epidemiologic data: Theory and practice. *Communications in Statistics-Theory and Methods*. 1982;11:485-547.
3. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied logistic regression*. 3rd edition. New Jersey: John Wiley & Sons; 2013. p. 528.