



Estimado Dr. Ramiro:

Respetuosamente me dirijo a usted para efectuar algunas aclaraciones en relación con el artículo "MEXI-VIR 2: Eficacia de esquemas antirretrovirales con nelfinavir más dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos en pacientes mexicanos con infección por VIH" publicado en el Vol. 23, Núm. 2, marzo-abril, 2007, pp: 113-119 de la revista a su digno cargo.

Si bien participé en el estudio multicéntrico mencionado, al revisar el artículo previo a su envío a publicación hice al coordinador del mismo una serie de observaciones conceptuales, metodológicas y de redacción que no fueron consideradas en el artículo enviado a la Revista de Medicina Interna de México, que van desde discordancia en el número de pacientes estudiados a una discusión y conclusiones no debidamente fundamentadas en los resultados obtenidos y en un marco conceptual adecuado.

De la manera más atenta solicito a usted sea aclarada esta situación por las implicaciones que esto tiene. Sin otro asunto, le envío un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Indiana Torres Escobar

Responsable del Servicio Especializado de Atención al VIH/SIDA

Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro

Puebla, Pue. 24 Mayo 2007.

Aclaración del artículo: "Mexvir 2: Eficacia de esquemas antirretrovirales con nelfinavir más dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos en pacientes mexicanos con Infección por VIH."

Estimado Dr. Ramiro:

Leí con atención el oficio 48/7 signado por la Dra. Indiana Torres Escobar, con fecha del 24 de mayo de 2007.

Precisiones:

1) Definitivamente existe una discordancia entre el número de pacientes que se consignan para revisión (351 casos) y se aclara que es retrospectiva; la discordancia y el error de su servidor fue que la base de datos consideraba efectivamente 351 casos, sin embargo, al final de la revisión sólo se contó con datos completos de 215 casos y válidos por el sistema que los analizó,

sólo 209, como se observa en tablas y gráficas del artículo (cuadro 1); no se corrigió el número consignado al principio (351) por error de un servidor, por lo que la Dra. Torres tiene razón. Debo decirle que se hicieron muchas revisiones, ya que había que conjuntar datos de muchos centros participantes.

2) Metodología: se realizó la estadística descriptiva simple, considerando frecuencias. Dado que los resultados de carga viral y CD4+ no tuvieron distribución normal, se realizó análisis el en percentiles y se tomaron los datos del percentil 50, para estipular cuántos pacientes (en proporción) habían logrado disminución de carga viral de 1 log o mayor. Actualmente en la mayor parte de las publicaciones sobre VIH/SIDA, ya no se usa esta reducción de carga viral de 1 log o

superior sino el porcentaje de pacientes con CV indetectable después de 6 meses o 1 año de tratamiento; sin embargo, realizamos el conteo de casos con carga viral indetectable, dato imprescindible en una publicación acerca de VIH/SIDA. Se realizaron los dos análisis, uno relativamente antiguo (reducción en logaritmo) y el conteo de pacientes con CV indetectable.

Las diferencias en la reducción de carga viral de 1 log o mayor *versus* los que logran carga viral indetectable es muy amplia como se puede observar en el artículo (más de 90% vs. más de 70%) y es lo esperado, ya que el dato de casos con CV indetectable es un dato más duro. En parámetros de seguridad, sí se informa que se tomaron 110 pacientes y no el total, porque sólo se contó con esos datos, tal como se estipula en la publicación.

En cuanto a *Discusión y conclusiones*, aunque algunas afirmaciones son opiniones o aspiración de las personas que publicamos experiencias nacionales (el estudio está consignado como retrospectivo, con todas las limitaciones que esto conlleva), la mayor parte está expresada de acuerdo con las tendencias de la terapia antirretroviral actual, por ejemplo:

1) La tendencia terapéutica actual en cuanto al uso de inhibidores de proteasa es su empleo con dosis bajas de ritonavir o reforzados como se estipula en el artículo, ya que han demostrado mayores índices de eficacia que los *no* reforzados.

2) Existen fármacos como indinavir, que efectivamente produce mayor toxicidad (renal), y el caso de lopinavir, que produce altos índices de efectos metabólicos como hipertrigliceridemia mayor a otros inhibidores de proteasa.

3) Las innovaciones terapéuticas deben ser implementadas como se recomienda y se estipula en el artículo que las más empleadas o con más años en el mercado, *no deben contraindicarse*; tal como ocurre en el caso de nelfinavir, que *se recomienda en mujeres con potencial reproductivo*, donde se privilegia la seguridad por protección al feto.

4) Se expone un ejemplo: los inhibidores de proteasa reforzados, como el de saquinavir con ritonavir, han demostrado eficacia de 90%, como en el estudio STAC-CATO, muy superior a nelfinavir, que reporta eficacia en esta revisión de poco más de 70%. Esto es cierto

para prácticamente todos los inhibidores de proteasa reforzados, tal como se consigna en el artículo.

5) Las guías mexicanas estipulan que todos los inhibidores de proteasa deben reforzarse a excepción del nelfinavir y que deben usarse de forma rutinaria, sin embargo, no contraindican el uso de nelfinavir y lo delimita como se especifica en el punto número 3.

6) Se hace referencia a otro artículo con nelfinavir, el Mexvir 1, publicado en 2005 con más de 1000 pacientes, y se menciona: “estas dos publicaciones representan un informe del comportamiento de un antirretroviral como nelfinavir en nuestro país”, lo cual es cierto desde mi punto de vista, si tomamos en cuenta el número de centros participantes en ambos estudios, y se aclara: “Seguimos insistiendo que hace falta más investigación de estas experiencias nacionales, pero con otros antirretrovirales, lo que permitirá evaluar los esquemas que deben recomendarse”...

7) Adelante se comenta: *nelfinavir no es el antirretroviral más potente; todos los inhibidores de proteasa que sí son reforzados han reportado eficacia superior a nelfinavir*. Sin embargo, como ya se comentó, habrá algunos casos (como las mujeres con potencial reproductivo) donde podría usarse como primera elección, por su perfil de seguridad. Estas tendencias de tratamiento son *recientes*, antes no estaba tan difundido el uso de inhibidores de proteasa reforzados. El artículo tiene evidencia de 2003 a 2005, casi todos los pacientes fueron manejados con nelfinavir desde 2003 y conservaron su esquema porque fue efectivo hasta 2005 e incluso en varios pacientes de diversos centros se prolongó la eficacia por más tiempo. Basta ver que actualmente aun había pacientes con nelfinavir (2007).

8) Debo aclarar este comentario de acuerdo con el contexto. “Consideramos que este informe y el referenciado de 2005, *son fuente suficiente* en nuestro país para determinar *el mejor uso* que puede darse a esquemas antirretrovirales que incluyan nelfinavir, y contribuye parcialmente a establecer los *estándares* de calidad de atención que debemos tener en México, con nuestros pacientes infectados”. El contexto de esta afirmación se refiere a que nelfinavir tendría un nuevo enfoque en la terapia, un nuevo *estándar*, para casos como las mujeres con potencial reproductivo; otro nuevo estándar, es que los inhibidores de proteasa reforzados han demostrado eficacias superiores al 80 o 90%, superior

a la reportada por nelfinavir en esta revisión de casos. Esta aclaración no se hace en el artículo y es importante. Como siempre se acota: “Se requieren más estudios con otros medicamentos para determinar los mejores procedimientos...”, “para depender cada vez menos de los informes internacionales y se pueda establecer lo más conveniente para los pacientes en México”. A este respecto, la afirmación es la opinión de algunos participantes en el estudio y refleja una aspiración para que en México tengamos muchos reportes que nos den la experiencia necesaria para determinar nuestros

tratamientos de manera local y compartir hallazgos con lo reportado internacionalmente.

9) Para finalizar, le envié en fecha reciente el estado actual de nelfinavir (véase más adelante), acerca de la recolección del medicamento que realizó su laboratorio fabricante; así es que por algún tiempo no se usará nelfinavir en la terapia antirretroviral en ningún lugar del mundo.

Dr. Miguel Ángel Arreola P.