

RECOMENDACIÓN 1

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA - 2017

PREGUNTA 1 - EN ADULTOS, TERAPIA AL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO COMPARADO CUANDO PRESENTEN DETERIORO CLÍNICO O INMUNOLÓGICO

Pregunta solicitada: En adultos infectados con VIH, ¿Se debe iniciar terapia al momento del diagnóstico, en comparación a iniciar terapia cuando presenten deterioro clínico o Inmunológico?

BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “VIH/SIDA”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Pacientes con VIH asintomático al momento del diagnóstico.

INTERVENCIÓN

Inicio inmediato de terapia antiretroviral (triple terapia).

COMPARACIÓN

Inicio diferido.

DESENLACE (OUTCOME)

Mortalidad, desarrollo enfermedad categoría C OMS, tuberculosis, eventos adversos grado 3 o 4.

Resumen de la evidencia identificada

Se encontraron 4 revisiones sistemáticas que responden a la pregunta de interés [1-4]. Además, se identificaron 3 ensayos aleatorizados [5-7] que no han sido incluidos en ninguna revisión sistemática, y reportes de mayor seguimiento de ensayos incluidos en revisiones en una etapa más inicial.

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	4 [1-4]
Estudios primarios	3 ensayos controlados aleatorizados [5-7]

Ver [Link a la pregunta en L-OVE](#)

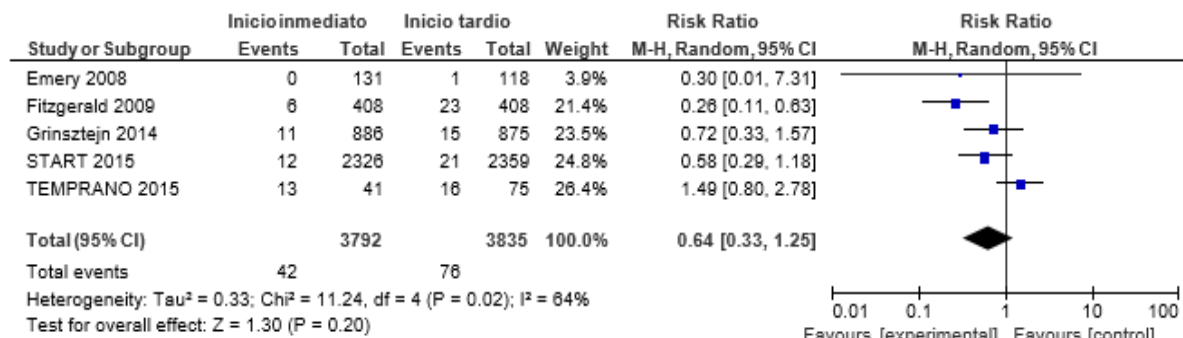
Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia (ver detalle en: [Inicio inmediato versus diferido de la triple terapia antirretroviral en VIH](#)) además de los estudios adicionales identificados.

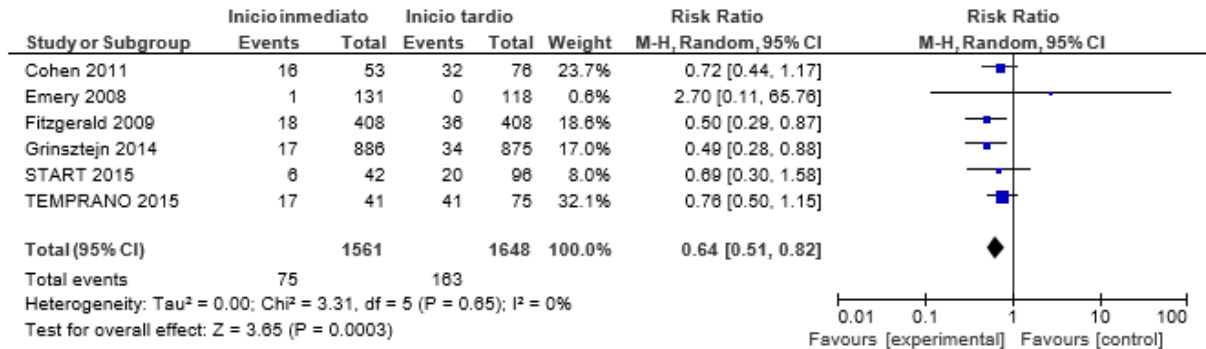
Considerando que ninguna revisión sistemática incluye el total de los estudios de mayor relevancia, se rehízo el metanálisis.

Metanálisis

1.1 Muerte



1.2 Tuberculosis



1.3 Eventos adversos grado 3 o 4

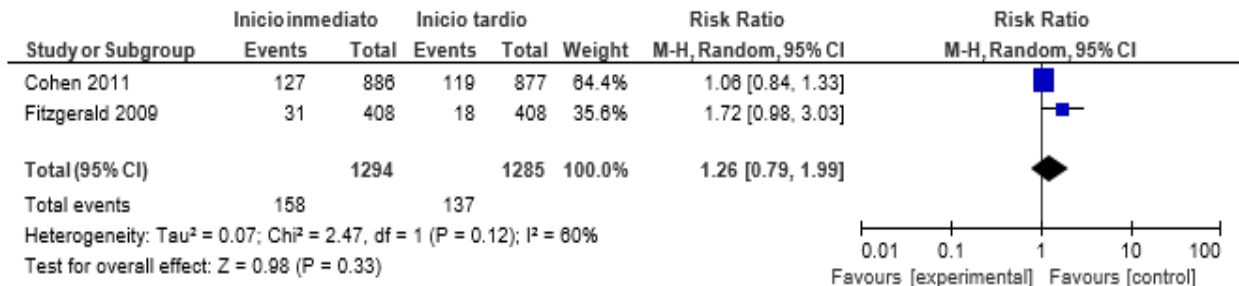


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

TRITERAPIA DE INICIO INMEDIATO O TRITERAPIA DE INICIO TARDÍO EN PACIENTES ADULTOS CON VIH						
Pacientes	Adultos con VIH					
Intervención	Triterapia de inicio inmediato					
Comparación	Triterapia de inicio tardío (según carga viral o deterioro clínico)					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON Inicio inmediato	CON Inicio tardío	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,64 (0,33 a 1,25) .. (5 estudios / 7627 pacientes) [5-9]	13 por 1000	20 por 1000	Diferencia: 7 pacientes menos por 1000 (5 más a 13 menos)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja	No está claro si hay menor mortalidad con el inicio temprano o tardío de triterapia porque la certeza de la evidencia es muy baja
Tuberculosis	RR 0,64 (0,51 a 0,82) --- (6 estudios / 3209 pacientes) [5-10]	63 por 1000	99 por 1000	Diferencia: 36 pacientes menos por 1000 (18 menos a 48 menos)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Probablemente el inicio inmediato de triterapia disminuya los casos de tuberculosis
Eventos adversos grado 3 o 4	RR 1,26 (0,79 a 1,99) (2 estudios / 2579 pacientes) [9, 10]	134 por 1000	107 por 1000	Diferencia: 28 pacientes más por 1000 (22 menos a 106 más)	⊕⊕○○ ^{2,3} Baja	Podría haber mayor cantidad de eventos adversos con el inicio temprano, pero la certeza de la evidencia es baja

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **CON INICIO DIFERIDO** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON INICIO INMEDIATO** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alta probabilidad de sesgo en el ocultamiento de la secuencia de aleatorización y ausencia de ciego en todos los estudios

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia de los estudios

³ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia porque el IC cruza el valor de nulidad

Fecha de elaboración de la tabla: 25/09/2017

Evaluación del riesgo de sesgo con herramienta Cochrane

Estudio	aleatorización	ocultamiento	ciegos	seguimiento	reporte selectivo	otros
Emery 2008	unclear	unclear	high	low	unclear	low
Cohen 2011	low	unclear	unclear	low	low	low
Fitzgerald	low	low	high	low	low	high
Grinsztejn 2014	low	high	high	low	low	low
START 2015	unclear	high	high	low	low	low
TEMPRANO 2015	low	unclear	high	low	low	low

Referencias

1. Anglemyer A, Rutherford GW, Easterbrook PJ, Horvath T, Vitoria M, Jan M, et al. Early initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected adults and adolescents: a systematic review. *AIDS (London, England)*. 2014;28 Suppl 2:S105-18. Epub 2014/05/23.
2. Siegfried N, Uthman OA, Rutherford GW. Optimal time for initiation of antiretroviral therapy in asymptomatic, HIV-infected, treatment-naive adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(3):CD008272. Epub 2010/03/20.
3. Sterne JA, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, Harris R, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet (London, England)*. 2009;373(9672):1352-63. Epub 2009/04/14.
4. Olubajo B, Mitchell-Fearon K, Ogunmoroti O. A Comparative Systematic Review of the Optimal CD4 Cell Count Threshold for HIV Treatment Initiation. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*. 2014;2014:625670. Epub 2014/04/30.
5. Group ISS, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *The New England journal of medicine*. 2015;373(9):795-807.
6. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaldo HJ, Swindells S, Eron J, Chen YQ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(4):281-90.
7. Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, Ouassa T, et al. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *The New England journal of medicine*. 2015;373(9):808-22.
8. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, Babiker A, Cohen CJ, Gatell JM, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *The Journal of infectious diseases*. 2008;197(8):1133-44.
9. Fitzgerald D. A randomized clinical trial of early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected patients with a CD4 T cell count of 200 - 350 cells/ml (CIPRA HT 001). *International AIDS Society Conference, Cape Town; 2009*2009.
10. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine*. 2011;365(6):493-505.