

RECOMENDACIÓN 3

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

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

PREGUNTA 3.- ESQUEMA DE INICIO CON TDF O ABC + FTC O 3TC COMPARADO CON AZT + 3TC

Pregunta solicitada: ¿En adultos y embarazadas infectados con VIH que inician tratamiento se debe usar backbone (esqueleto) de inicio con TDF o ABC +FTC o 3TC, en comparación a usar backbone (esqueleto) de inicio con AZT +3TC?

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

Adultos (incluyendo embarazadas).

INTERVENCIÓN

Backbone TDF o ABC +FTC o 3TC.

COMPARACIÓN

Backbone AZT+3TC (usando la misma tercera droga que la intervención).

DESENLACE (OUTCOME)

Respuesta virológica, adherencia, efectos adversos serios, resistencia.

Resumen de la evidencia identificada

Se realizó una búsqueda a través de una matriz de evidencia ([Esqueleto dual con AZT-3TC vs tenofovir \(TDF\) o abacavir \(ABC\) + emtricitabina \(FTC\) o lamivudina \(3TC\) \(misma tercera droga\)](#)), encontrando tres revisiones sistemáticas [1-3] que incluyen dos ensayos aleatorizados [4,5] que responden a la pregunta de interés.

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	3 [1-3]
Estudios primarios	2 estudios de exactitud diagnóstica [4,5]

Ver [Link a la pregunta en L·OVE](#)

Estimador del efecto

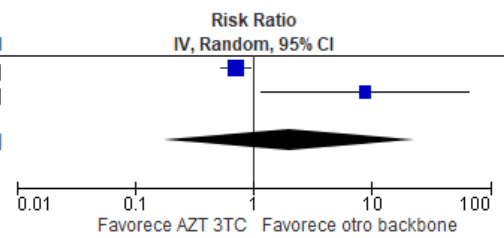
Se realizó un análisis de la [matriz de evidencia correspondiente](#), que es un subconjunto de una matriz más amplia, la cual fue también analizada, ver detalle en: [Different combinations of dual backbone with NRTIs as first line therapy in HIV](#)

Considerando que una de las revisiones incluye los dos estudios pertinentes, se utilizó esta para obtener los estimadores del efecto

Metanálisis

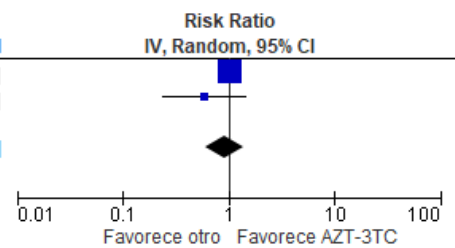
Respuesta virológica

Study or Subgroup	Otra combinación		AZT-3TC		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
934	60	256	86	259	58.2%	0.71 [0.53, 0.93]
DAUFIN	9	36	1	35	41.8%	8.75 [1.17, 65.49]
Total (95% CI)		292		294	100.0%	2.02 [0.18, 23.08]
Total events	69		87			
Heterogeneity: Tau ² = 2.63; Chi ² = 5.89, df = 1 (P = 0.02); I ² = 83%						
Test for overall effect: Z = 0.57 (P = 0.57)						



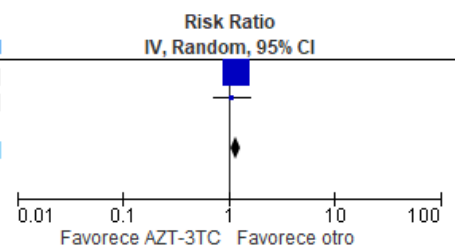
Efectos adversos

Study or Subgroup	Otra combinación		AZT-3TC		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
934	163	256	161	259	82.5%	1.02 [0.90, 1.17]
DAUFIN	6	36	10	35	17.5%	0.58 [0.24, 1.43]
Total (95% CI)		292		294	100.0%	0.93 [0.61, 1.41]
Total events	169		171			
Heterogeneity: Tau ² = 0.05; Chi ² = 1.47, df = 1 (P = 0.22); I ² = 32%						
Test for overall effect: Z = 0.35 (P = 0.73)						



Adherencia

Study or Subgroup	Otra combinación		AZT-3TC		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
934	206	256	177	259	93.5%	1.18 [1.06, 1.30]
DAUFIN	22	36	20	35	6.5%	1.07 [0.73, 1.58]
Total (95% CI)		292		294	100.0%	1.17 [1.06, 1.29]
Total events	228		197			
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.22, df = 1 (P = 0.64); I ² = 0%						
Test for overall effect: Z = 3.11 (P = 0.002)						



Resistencia

Study or Subgroup	Otra combinación		AZT-3TC		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
DAUFIN	10	36	0	35	100.0%	20.43 [1.24, 335.90]
Total (95% CI)		36		35	100.0%	20.43 [1.24, 335.90]
Total events	10		0			
Heterogeneity: Not applicable						
Test for overall effect: Z = 2.11 (P = 0.03)						

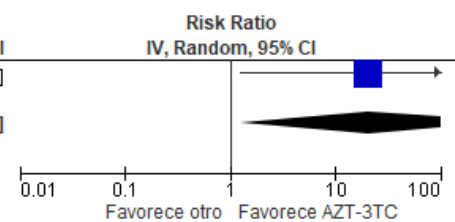


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

TDF o ABC + FTC o 3TC COMPARADO CON AZT + 3TC EN PACIENTES CON VIH						
Pacientes	Pacientes con VIH					
Intervención	TDF o ABC + FTC o 3TC					
Comparación	AZT + 3TC					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON AZT + 3TC	CON TDF o ABC + FTC o 3TC	Diferencia (IC 95%)		
Respuesta virológica	RR 2,02 (0,18 a 23,08) (2 ensayos / 586 pacientes) [4,7]	296 por 1000	598 por 1000	Diferencia: 302 pacientes más por 1000 (243 menos a 1000 más)	⊕⊕○○ ^{1,2,3,4} Baja	TDF o ABC + FTC o 3TC podría presentar mejor respuesta virológica comparado con AZT + 3TC pero la certeza de la evidencia es baja.
Eventos adversos severos	RR 0,93 (0,61 a 1,41) (2 ensayos / 586 pacientes) [4,7]	582 por 1000	541 por 1000	Diferencia: 41 pacientes menos por 1000 (227 menos a 238 más)	⊕⊕○○ ^{4,5} Baja	TDF o ABC + FTC o 3TC podría presentar menos efectos adversos comparado con AZT + 3TC pero la certeza de la evidencia es baja.
Adherencia	RR 1,17 (1,06 a 1,29) (2 ensayos / 586 pacientes) [4,7]	670 por 1000	784 por 1000	Diferencia: 114 pacientes más por 1000 (40 a 238 más)	⊕⊕⊕○ ^{5,6} Moderada	TDF o ABC + FTC o 3TC probablemente aumenta la adherencia comparado con AZT + 3TC.
Resistencia	RR 20,43 (1,24 a 335,9) (1 ensayo / 71 pacientes) [7]	14 por 1000	292 por 1000	Diferencia: 278 pacientes más por 1000 (3 a 1000 más)	⊕⊕⊕⊕ ^{1,3} Alta	TDF o ABC + FTC o 3TC presenta más resistencia comparado con AZT + 3TC

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

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

*Los riesgos **CON AZT + 3TC** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON TDF o ABC + FTC o 3TC** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se decidió no disminuir certeza de evidencia por riesgo de sesgo de los estudios, pese a que los pacientes no eran ciegos, ya que el desenlace es objetivo

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que cada ensayo favorecía a una opción con un I² de 83%.

³ Se decidió no disminuir por indirecto, ya que se estimó que la respuesta virológica es un buen desenlace intermedio del riesgo de complicaciones relacionadas al VIH.

⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión por el intervalo de confianza muy amplio, que varía de extremo de favorecer una opción al extremo de favorecer la otra alternativa.

⁵ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, dado que los pacientes no fueron ciegos en ninguno de los estudios.

⁶ Se decidió no disminuir por imprecisión, ya que si bien el intervalo de confianza alrededor del efecto absoluto es amplio, en ambos extremos se observa una mayor adherencia con AZT+3TC

⁷ Se decidió no disminuir por imprecisión, ya que si bien el intervalo de confianza alrededor del efecto absoluto es amplio, en ambos extremos se observa una mayor resistencia con AZT+3TC

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

Referencias

1. Dadi TL, Kefale AT, Mega TA, Kedir MS, Addo HA, Biru TT. Efficacy and Tolerability of Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimen as Compared to Zidovudine Based Regimens: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AIDS research and treatment*. 2017;2017:5792925.
2. Spaulding A, Rutherford GW, Siegfried N. Tenofovir or zidovudine in three-drug combination therapy with one nucleoside reverse transcriptase inhibitor and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naïve individuals. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2010;(10):CD008740.
3. Hemkens LG, Ewald H, Santini-Oliveira M, Bühler JE, Vuichard D, Schandelmaier S, Stöckle M, Briel M, Bucher HC. Comparative effectiveness of tenofovir in treatment-naïve HIV-infected patients: systematic review and meta-analysis. *HIV clinical trials*. 2015;16(5):178-189.
4. Arribas JR, Pozniak AL, Gallant JE, DeJesus E, Gazzard B, Campo RE, Chen SS, McColl D, Holmes CB, Enejosa J, Toole JJ, Cheng AK. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naive patients: 144-week analysis. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2008;47(1):74-8.
5. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE, Lu B, McColl D, Chuck S, Enejosa J, Toole JJ, Cheng AK. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *The New England journal of medicine*. 2006;354(3):251-60.