

RECOMENDACIÓN 5

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

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

PREGUNTA 5.- INHIBIDORES DE INTEGRASA VERSUS INHIBIDORES DE PROTEASA

Pregunta solicitada: En adultos infectados con VIH que inician tratamiento, ¿Se debe usar tercera droga de inicio con inhibidores de integrasa, en comparación a usar tercera droga de inicio con (inhibidores de proteasa (IP)?

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 infectados con VIH que inician tratamiento (*treatment-naive*)

INTERVENCIÓN

Inhibidores de integrasa

COMPARACIÓN

Inhibidores de proteasa (+ el mismo backbone)

DESENLACE (OUTCOME)

Mortalidad, respuesta virológica, discontinuación de terapia por efectos adversos

Resumen de la evidencia identificada

Se encontraron 2 revisiones sistemáticas [1,2] que incluyen 5 ensayos aleatorizados que responden a la pregunta de interés [3-7].

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	2
Estudios primarios	5 ensayos controlados aleatorizados

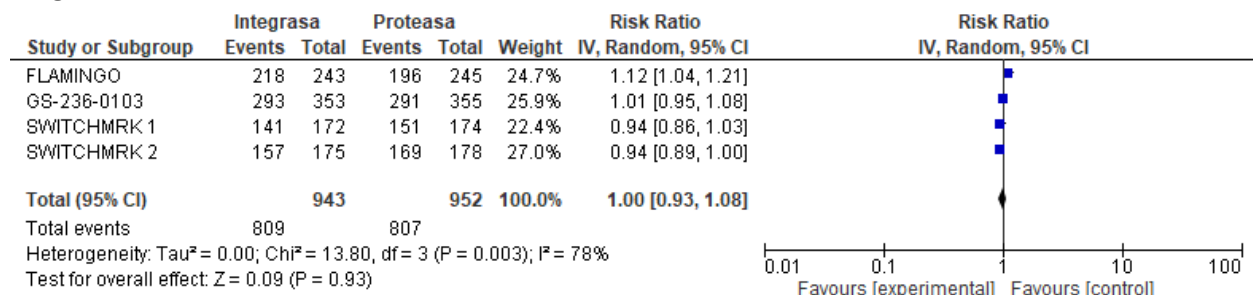
Ver [Link a la pregunta en L·OVE](#)

Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, ver detalle en: [Inhibidores de integrasa versus inhibidores de proteasa en VIH](#).

Metanálisis

Carga viral <50 a las 96 semanas



Descontinuación por efectos adversos

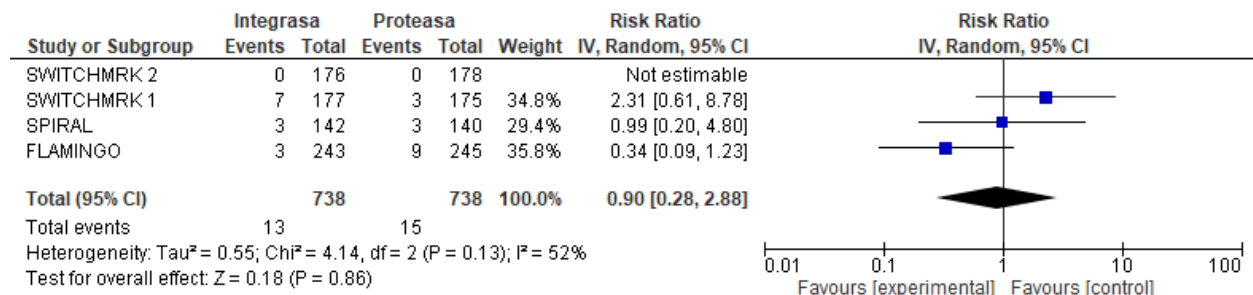


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

INHIBIDORES DE INTEGRASA COMPARADO CON INHIBIDORES DE PROTEASA						
Pacientes	Pacientes vírgenes a tratamiento (<i>treatment-naive</i>)					
Intervención	Inhibidores de integrasa (II)					
Comparación	Inhibidores de proteasa (IP)					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON IP	CON II	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	Ningún ensayo reportó mortalidad				--	--
Respuesta virológica (<50 copias) 96 semanas	RR 1,00 (0,93 a 1,08) -- (4 ensayos / 1895 pacientes) [3,5,6,7]	848 por 1000	848 por 1000	Diferencia: 0 pacientes más por 1000 (59 menos a 68 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Podría existir poca o nula diferencia en la respuesta virológica entre los inhibidores de integrasa y los inhibidores de proteasa.
Adherencia (descontinuación por efectos adversos)	RR 0,9 (0,28 a 2,88) -- (4 ensayos / 1476 pacientes) [3,4,6,7]	20 por 1000	18 por 1000	Diferencia: 2 menos por 1000 (15 menos a 38 más)	⊕⊕⊕○ ² Moderada	Probablemente existe poca o nula diferencia en adherencia entre los inhibidores de integrasa y los inhibidores de proteasa.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

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

*Los riesgos **CON inhibidores de proteasa** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON inhibidores de integrasa** (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 la evidencia por inconsistencia por I2 de 78%

² Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por imprecisión ya que a cada extremo del intervalo de confianza pudiese conllevar una decisión diferente

Fecha de elaboración de la tabla: 21 Noviembre 2017

Referencias

1. Kanters S, Vitoria M, Doherty M, Socias ME, Ford N, Forrest JI, Popoff E, Bansback N, Nsanzimana S, Thorlund K, Mills EJ. Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic review and network meta-analysis. *The lancet. HIV*. 2016;3(11):e510-e520.
2. Messiaen P, Wensing AM, Fun A, Nijhuis M, Brusselaers N, Vandekerckhove L. Clinical use of HIV integrase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2013;8(1):e52562.
3. FLAMINGO: Molina JM, Clotet B, van Lunzen J, Lazzarin A, Cavassini M, Henry K, Kulagin V, Givens N, de Oliveira CF, Brennan C, FLAMINGO study team. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir for treatment-naïve adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 96 week results from a randomised, open-label, phase 3b study. *The lancet. HIV*. 2015;2(4):e127-36.
4. SPIRAL: Martínez E, Larrousse M, Llibre JM, Gutiérrez F, Saumoy M, Antela A, Knobel H, Murillas J, Berenguer J, Pich J, Pérez I, Gatell JM, SPIRAL Study Group. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study. *AIDS (London, England)*. 2010;24(11):1697-707.
5. GS-236-0103: Rockstroh JK, DeJesus E, Henry K, Molina JM, Gathe J, Ramanathan S, Wei X, Plummer A, Abram M, Cheng AK, Fordyce MW, Szwarcberg J, GS-236-0103 Study Team. A randomized, double-blind comparison of coformulated elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir DF vs ritonavir-boosted atazanavir plus coformulated emtricitabine and tenofovir DF for initial treatment of HIV-1 infection: analysis of week 96 results. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2013;62(5):483-6
6. SWITCHMRK 1: Eron JJ, Young B, Cooper DA, Youle M, Dejesus E, Andrade-Villanueva J, Workman C, Zajdenverg R, Fätkenheuer G, Berger DS, Kumar PN, Rodgers AJ, Shaughnessy MA, Walker ML, Barnard RJ, Miller MD, Dinubile MJ, Nguyen BY, Leavitt R, Xu X, Sklar P, SWITCHMRK 1 and 2 investigators. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet (London, England)*. 2010;375(9712):396-407.
7. SWITCHMRK 2: Eron JJ, Young B, Cooper DA, Youle M, Dejesus E, Andrade-Villanueva J, Workman C, Zajdenverg R, Fätkenheuer G, Berger DS, Kumar PN, Rodgers AJ, Shaughnessy MA, Walker ML, Barnard RJ, Miller MD, Dinubile MJ, Nguyen BY, Leavitt R, Xu X, Sklar P, SWITCHMRK 1 and 2 investigators. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet (London, England)*. 2010;375(9712):396-407.