



## RECOMENDACIÓN TRANSMISIÓN VERTICAL

### INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA pediátrico- 2019

#### A. PREGUNTA CLÍNICA

En RN hijos de madres VIH (+) con alto riesgo de transmisión vertical ¿Se debe “dar AZT + NVP o RAL” en comparación a “dar AZT + NVP o RAL + 3ra droga (3TC)”?

#### Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

**Población:** RN hijos de madres VIH (+) con alto riesgo de transmisión vertical.

**Intervención:** AZT + NVP o RAL

**Comparación:** AZT + NVP o RAL + 3ra droga (3TC)

**Desenlaces (outcomes):** Mortalidad, progresión de la enfermedad, resistencia, neurodesarrollo, efectos adversos serios.

#### B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). 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; PsycINFO; 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 o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados de la búsqueda se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

## C. RESULTADOS

### Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que analizan estudios en recién nacidos de madres con diagnóstico de VIH, en quienes se compara el uso de zidovudina más nevirapina contra el uso de zidovudina más lamivudina y una tercera droga (nevirapina o raltegravir). Sin embargo, no se identificaron revisiones sistemáticas asociadas al tema de interés, por lo que no se pudo construir una matriz de evidencia.

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	0
Estudios primarios	0

### Selección de la evidencia

Dado que no se identificaron revisiones sistemáticas, se extendió la búsqueda a través de síntesis amplias (concepto que incluye guías clínicas, revisiones panorámicas, entre otras), evaluando los siguientes:

- World Health Organization (WHO) 2018 [1]
- AIDSinfo 2019 [2]
- Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) 2019 [3]

Todas las guías abordan la pregunta de interés, pero sólo una [2] basa sus conclusiones en un ensayo [4]. Sin embargo, éste compara el uso de AZT + NVP contra otro régimen terapéutico (que incluye nelfinavir), por lo que fue excluido del análisis.

Además, se analizaron 5 artículos provistos por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [4-8], pero todos fueron excluidos debido a que no abordaban la pregunta de interés. Un artículo fue excluido ya que evaluaba el tratamiento con 1 versus 2 drogas [6], otro comparó regímenes de 3 y 4 drogas [5], un estudio [4] ya había sido identificado y excluido por evaluar el uso de nelfinavir y dos síntesis amplias [7,8] no aportaron información adicional relevante para la síntesis de evidencia.

### Estimador del efecto

A partir del análisis de la evidencia, se concluyó que no existen estudios primarios que aborden directamente la pregunta de interés. Debido a lo anterior, se decidió presentar las conclusiones de manera narrativa tal como aparecen en la guía identificada [2].

### Metanálisis

No aplica.

### Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

AZT + NVP COMPARADO CON AZT + 3TC + 3RA DROGA (RAL O NVP) EN RECIÉN NACIDOS CON ALTO RIESGO DE TRANSMISIÓN VERTICAL			
Pacientes	RN hijos de madres VIH (+) con alto riesgo de transmisión vertical.		
Intervención	AZT + NVP.		
Comparación	AZT + 3TC + 3ra droga (RAL o NVP).		
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Impacto clínico*	No se identificaron estudios que evalúen la pregunta de interés.	--	--

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

\*Impacto clínico se refiere a cualquier desenlace que tenga impacto directo o indirecto en el manejo de los pacientes (tales como mortalidad, progresión de la enfermedad, resistencia, neurodesarrollo, efectos adversos serios).

Fecha de elaboración de la tabla: Octubre, 2019.

#### Resumen narrativo:

- Un ensayo [4] que incluyó a recién nacidos con alto riesgo de adquirir VIH reportó que el riesgo de transmisión intraparto fue significativamente inferior en los recién nacidos que recibieron AZT + NVP (2,2%) y AZT + 3TC + nelfinavir (2,5%) comparado con el grupo que sólo recibió AZT (4,9%). Además, indicó que se registraron resistencias a inhibidores de la transcriptasa reversa (NRTI) en 3 de los 53 recién nacidos que recibieron sólo AZT y en 6 de los 33 participantes que recibieron AZT + NVP. Finalmente, el riesgo de neutropenia fue más común en participantes que recibieron el régimen de 3 drogas en comparación con aquellos que recibieron un régimen de dos drogas o AZT como monoterapia (27,5% vs. 15%).
- La guía [2] además identificó tres estudios observacionales [9-11], pero indicó que debido a la heterogeneidad en la definición de profilaxis, dosis de nevirapina utilizada y las múltiples combinaciones de terapias antirretrovirales, no fue posible establecer la efectividad y seguridad de los regímenes profilácticos.

#### REFERENCIAS

1. World health organization WHO. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection, 2018.
2. AIDSinfo. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 2019.
3. Penta Child Health Research. PENTA HIV first and second line antiretroviral treatment guidelines 2019, 2019.
4. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH, Gray G, Theron G, Santos B, Fonseca R, Kreitchmann R, Pinto J, Mussi-Pinhata MM, Ceriotto M, Machado D, Bethel J, Morgado MG, Dickover R, Camarca M, Mirochnick M, Siberry G, Grinsztejn B, Moreira RI, Bastos FI, Xu J, Moye J, Mofenson LM; NICHD HPTN 040/PACTG 1043 Protocol Team. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. N Engl J Med. 2012 Jun 21;366(25):2368-79.
5. Luzuriaga K, McManus M, Mofenson L, Britto P, Graham B, Sullivan JL; PACTG 356 Investigators. A trial of three antiretroviral regimens in HIV-1-infected children. N Engl J Med. 2004 Jun 10;350(24):2471-80.

6. Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jul 6;(7):CD003510.
7. Rimawi BH, Haddad L, Badell ML, Chakraborty R. Management of HIV Infection during Pregnancy in the United States: Updated Evidence-Based Recommendations and Future Potential Practices. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2016;2016:7594306.
8. Patterson K. Special considerations in the management of women with HIV including management of conception and pregnancy. *InPractice.* 2019.
9. Haile-Selassie H, Townsend C, Tookey P. Use of neonatal post-exposure prophylaxis for prevention of mother-to-child HIV transmission in the UK and Ireland, 2001-2008. *HIV Med.* 2011;12(7):422-427.
10. McKeegan K, Rutstein R, Lowenthal E. Postnatal infant HIV prophylaxis: a survey of U.S. practice. *AIDS Patient Care STDS.* 2011;25(1):1-4.
11. 20. Chiappini E, Galli L, Giaquinto C, et al. Use of combination neonatal prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV infection in European high-risk infants. *AIDS.* 2013;27(6):991-1000.

#### **ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

- #1 ((child\* OR boy\* OR toddler\* OR preschooler\* OR infant\* OR schoolchildren\*) AND (HIV\* OR (((human AND (virus OR syndrome)) OR acquired) AND (immunodeficiency OR "immuno-deficiency" OR "immune-deficiency" OR immunodeficiency OR "immune deficiency"))) OR (AIDS\* AND (immunodeficiency OR "immuno-deficiency" OR "immune-deficiency" OR immunodeficiency OR "immune deficiency" OR infection OR epidemic OR pandemic OR stigma)) OR PLWHIV OR "tb-hiv" OR tbhiv))
- #2 antiretrovir\* OR "anti-retroviral" OR ARV OR HAART\* OR (art AND hiv\*)
- #3 zidovudine\* OR ZDV OR azidothymidine\* OR AZT
- #4 lamivudine\* OR 3TC OR Epivir
- #5 raltegravir\* OR ral OR Isentress
- #6 nevirapine\* OR NVP OR Viramune
- #7 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
- #3 #1 AND #7