

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD

Guía de Práctica Clínica Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA 2017

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda amplia que consideró revisiones sistemáticas y estudios primarios (cualitativos y cuantitativos) que evaluaran la costo-efectividad de intervenciones dirigidas al manejo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA 2017. Se identificaron términos MESH y texto libre asociados a la población.

La búsqueda consideró estudios publicados en **inglés, periodo de búsqueda 2007-2017**. La **bases de datos consultadas** fueron Pubmed, Ebsco Host (MEDLINE), The Cochrane Library y se seleccionaron los siguientes tipos de estudios: Revisiones Sistemáticas (se seleccionaron revisiones sistemáticas que describieran valores, temporalidad de tratamiento, artículos originales de investigación. (Ver detalle en Anexo 1 “*Términos de Búsqueda y Resultados de la búsqueda*”).

SÍNTESIS DE EVIDENCIA SEGÚN PREGUNTA

Una vez ejecutada la búsqueda, se evaluaron los títulos y resúmenes de los estudios encontrados y se filtraron los artículos potencialmente relevantes para ser revisados a texto completo, finalmente se seleccionaron aquellos artículos permitidos y se realizó un resumen por pregunta, a saber:

1. ¿En adultos infectados con VIH se debe iniciar terapia al momento del diagnóstico, en comparación a iniciar terapia cuando presenten deterioro clínico o Inmunológico?

En un estudio en USA, el inicio precoz (CD4 > 350-500) se asoció a una ganancia de 6,1 años en comparación a los que inician con CD4 < 350. Por otro lado, los pacientes que iniciaron terapia con CD4 > 500 células/mm³, obtuvieron 9,0 años más de vida adicional. Las ganancias de esperanza de vida en los pacientes iniciadores tempranos de tratamiento fue de USD\$ 80 mil millones, con cada año de vida valorado en USD\$150,000(1)

El estudio multicéntrico Strategic Timing of Antiretroviral Treatment (START) comparó eventos relacionados con SIDA en una cohorte con inicio de tratamiento temprano (CD4 > 500 células/mm³). El inicio temprano se asoció a menos eventos serios relacionados con SIDA (HR 0.28, IC 95% 0.15-0.50) y a menos eventos serios no relacionados con SIDA (HR 0.61, IC 95% 0.38-0.97).

Entre ambos grupos no hubo diferencia en las hospitalizaciones no programadas.(2)

2. ¿En embarazadas en tercer trimestre se debe realizar examen voluntario de tamizaje VIH, en comparación a no realizar?

Un estudio publicado el 2017 de mujeres Israelíes, demostró que inclusive en un contexto de muy baja prevalencia de embarazadas con VIH, realizar una política de cobertura universal de screening es costo efectivo con test de cuarta generación en comparación con solo abordar mujeres de alto riesgo ganando 15 QALY adicional con un ICER de (-11.546)/QALY.(3)

Otro estudio del 2014 en China, donde analizó la costo-efectividad del tamizaje para VIH y Sífilis en una cohorte de 10.000 mujeres embarazadas, reportó \$5.636/DALY evitado al realizar tamizaje de VIH, siendo esta actividad mucho más costo efectiva en comparación a no realizar el tamizaje(4)

3. ¿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?

No se encuentra ningún estudio de costo efectividad que dé respuesta a la pregunta,

4. ¿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 no nucleósidos de la transcriptasa reversa (ITRNN).

Dolutegravir fue dominante sobre variadas estrategias terapéuticas en Canadá, Francia y España desde el punto de vista del sistema de salud. La única excepción fue en Francia, cuando se comparó con Efavirenz se obtuvo un ICER de 6936 €/QALY, que igual fue costo efectivo.

En general, los ITRNN son más costo efectivos, con la excepción del nuevo fármaco Dolutegravir(5)(6)

En otro estudio, con una simulación de Markov que plantea variados outcomes clínicos hasta la muerte realizado en Italia desde la perspectiva sistema nacional de salud Dolutegravir resultó costo efectivo vs Efavirenz (ICER: 33,664 €/QALY)(7)

En otro estudio, con una simulación de Markov que plantea variados outcomes clínicos hasta la muerte realizado en Italia desde la perspectiva sistema nacional de salud, Efavirenz (ICER 16.181-16945 €/QALY) resultó más costo efectivo que Raltegravir (ICER 25.637 €/QALY)

5. ¿Debería usarse inhibidores de integrasa vs. inhibidores de proteasa para pacientes con VIH?

En un estudio realizado en España, con la visión de sistema de salud y con los costos de España (Euros), considerando tanto costos directos como indirectos de varias de las opciones terapéuticas posibles, la utilización de TDF/FTC/EVG/COBI, mostraba ser la opción más costo efectiva, con un ICER de 10,416 en comparación de TDF/FTC+ATV/r con ICER 12.003, TDF/FTC + DVR con un ICER de 11.421 y TDF/FTC+LPV/r con un ICER de 11.907, en la misma línea el medicamento Raltegravir en combinación con ABC/3TF mostraba un ICER de 12.295, haciéndolo menos costo efectivo que las

otras intervenciones. En ambos casos la diferencia más significativa fue en el precio reportado, donde el tratamiento de TDF/FTC/EVG/COBI mostraba un costo de 9.227 y una efectividad de 0,89, mientras Raltegravir en combinación con ABC/3TC mostraba un costo de 10.646 y una efectividad de 0,87 (efectividad medida como el lograr respuesta acorde a la NHS)(9)

6. ¿En hombres que tienen sexo con hombre y mujeres trans femeninas debería usarse profilaxis pre exposición más preservativo en comparación a no usar profilaxis?

Un revisión sistemática de la pre exposición de profilaxis para hombres que tienen sexo con hombres, mostro que la utilización de la profilaxis como parte de la prevención, mostro no ser costo efectivo en la mayoría de los escenarios, solamente en cierta población de muy alto riesgo, pero incluso de esta forma, adquiere un costo demasiado elevado para el sistema de salud.(10)

Un estudio en Australia al comparar la coto efectividad del medicamentos pre exposición de VIH, en hombres teniendo sexo, en una población pre definida, aumentaría aproximadamente en \$316-952 millones el gasto en salud en un plazo de 10 años y costaría aproximadamente \$400.000 dólares por QALY.(11)

BIBLIOGRAFÍA

1. Romley JA, Juday T, Solomon MD, Seekins D, Brookmeyer R, Goldman DP. Early HIV treatment led to life expectancy gains valued at \$80 billion for people infected in 1996-2009. *Health Aff Proj Hope*. 2014 Mar;33(3):370–7.
2. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27;373(9):795–807.
3. Chowers M, Shavit O. Economic evaluation of universal prenatal HIV screening compared with current “at risk” policy in a very low prevalence country. *Sex Transm Infect*. 2017 Mar;93(2):112–7.
4. Owusu-Edusei K, Tao G, Gift TL, Wang A, Wang L, Tun Y, et al. Cost-effectiveness of integrated routine offering of prenatal HIV and syphilis screening in China. *Sex Transm Dis*. 2014 Feb;41(2):103–10.
5. Despiégel N, Anger D, Martin M, Monga N, Cui Q, Rocchi A, et al. Cost-Effectiveness of Dolutegravir in HIV-1 Treatment-Naive and Treatment-Experienced Patients in Canada. *Infect Dis Ther*. 2015 Sep;4(3):337–53.
6. Pialoux G, Marcelin A-G, Cawston H, Guilmet C, Finkielsztejn L, Laurisse A, et al. Cost-effectiveness of dolutegravir/abacavir/lamivudine in HIV-1 treatment-Naive (TN) patients in France. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2018 Feb;18(1):83–91.

7. Moreno Guillen S, Losa García JE, Berenguer Berenguer J, Martínez Sesmero JM, Cenoz Gomis S, Graefenhain R, et al. Cost-utility analysis of the fixed-dose combination of dolutegravir/abacavir/lamivudine as initial treatment of HIV+ patients in Spain. *Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp*. 2017 Sep 1;41(5):601–10.
8. Colombo GL, Di Matteo S, Antinori A, Medaglia M, Murachelli S, Rizzardini G. Economic evaluation of initial antiretroviral therapy for HIV-infected patients: an update of Italian guidelines. *Clin Outcomes Res CEOR*. 2013 Oct 3;5:489–96.
9. Blasco AJ, Llibre JM, Berenguer J, González-García J, Knobel H, Lozano F, et al. Costs and cost-efficacy analysis of the 2014 GESIDA/Spanish National AIDS Plan recommended guidelines for initial antiretroviral therapy in HIV-infected adults. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015 Mar;33(3):156–65.
10. Kennedy C, Fonner V. Pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men: a systematic review [Internet]. World Health Organization; 2016 [cited 2018 Feb 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379693/>
11. Schneider K, Gray RT, Wilson DP. A cost-effectiveness analysis of HIV preexposure prophylaxis for men who have sex with men in Australia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2014 Apr;58(7):1027–34.

ANEXO 1: TÉRMINOS DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

1. Términos de búsqueda	
(early[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND ("hiv"[MeSH Terms] OR "hiv"[All Fields])) AND ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "effectiveness"[All Fields]) OR "cost effectiveness"[All Fields]) AND ("2007/09/23"[PDat] : "2017/09/19"[PDat])	
Resultados de la búsqueda	
Base de datos	Pubmed, Ebsco Host (MEDLINE), The Cochrane Library, Scholar Google.
N° de artículo seleccionados por título/abstract	4
N° de artículos seleccionados	2

2. Términos de búsqueda	
(("hiv"[MeSH Terms] OR "hiv"[All Fields]) AND ("pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])) AND ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "effectiveness"[All Fields]) OR "cost effectiveness"[All Fields]) AND ("2007/09/23"[PDat] : "2017/09/19"[PDat])	
Resultados de la búsqueda	
Base de datos	Pubmed, Ebsco Host (MEDLINE), The Cochrane Library, Scholar Google.
N° de artículo seleccionados por título/abstract	4
N° de artículos seleccionados	2

3. Términos de búsqueda	
("HIV" or "pregnan*") and ("TDF" or "ABC +FTC" or "3TC") and ("AZT+3TC") and ("start" OR economics OR "Delivery of Health care" OR "Markov Chains" OR "Models, Economic" OR "quality of life" OR "Outcome Assessment (Health Care)" OR "Quality-Adjusted Life Years" OR "health technology assessment")"quality of life" OR "Outcome Assessment (Health Care)" OR "Quality-Adjusted Life Years" OR "health technology assessment")	
("HIV" or "pregnan*") and (atazanavir OR darunavir OR dolutegravir OR fosamprenavir OR indinavir OR lopinavir OR saquinavir) AND (efavirenz OR enfuvirtide OR etravirine OR lamivudine OR maraviroc OR nevirapine OR raltegravir OR rilpivirine OR saquinavir OR tenofovir OR tipranavir) and ("start" OR economics OR "Delivery of Health care" OR "Markov Chains" OR "Models, Economic" OR "quality of life" OR "Outcome Assessment (Health Care)" OR "Quality-Adjusted Life Years" OR "health technology assessment")"quality of life" OR "Outcome Assessment (Health Care)" OR "Quality-Adjusted Life Years" OR "health technology assessment"	

("HIV"[All Fields] OR "pregnan*" [All Fields]) AND ("TDF"[All Fields] OR "ABC +FTC"[All Fields] OR "3TC"[All Fields]) AND "AZT +3TC"[All Fields] AND ("start"[All Fields] OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "economics"[MeSH Terms]) OR "Delivery of Health care"[All Fields] OR "Markov Chains"[All Fields] OR "Models, Economic"[All Fields] OR "quality of life"[All Fields] OR "Outcome Assessment (Health Care)"[All Fields] OR "Quality-Adjusted Life Years"[All Fields] OR "health technology assessment"[All Fields]) AND "quality of life"[All Fields] OR "Outcome Assessment (Health Care)"[All Fields] OR "Quality-Adjusted Life Years"[All Fields] OR "health technology assessment"[All Fields]

Resultados de la búsqueda

Base de datos	Pubmed, Ebsco Host (MEDLINE), The Cochrane Library, Scholar Google.
Nº de artículo seleccionados por título/abstract	1
Nº de artículos seleccionados	0

4. Términos de búsqueda

(efavirenz OR etravirine OR EFV OR ETR OR nevirapine OR NVP OR rilpivirine OR RPV OR "reverse Transcriptase Inhibitor*" OR "non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*" OR NNRTI) AND ("HIV integrase inhibitors" OR "integrase inhibitors" OR "integrase strand transfer inhibitor" OR INSTI OR dolutegravir OR DTG OR elvitegravir OR EVG OR Raltegravir OR RAL) AND (economics OR "Markov Chain*" OR "Models, Economic" OR "quality of life" OR "Outcome Assessment (Health Care)" OR "Quality-Adjusted Life Years" OR "health technology assessment" OR QALY)

(efavirenz OR etravirine OR EFV OR ETR OR nevirapine OR NVP OR rilpivirine OR RPV OR "non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*" OR NNRTI) AND ("integrase inhibitors" OR "integrase strand transfer inhibitor" OR INSTI OR dolutegravir OR DTG OR elvitegravir OR EVG OR Raltegravir OR RAL) AND (Cost* OR economic* OR cost-effective* OR "return of investment" OR humanistic OR "willingness to pay" OR Pharmacoeconomic* OR costs/patient OR cost-benefit* OR "health outcome*" OR "Quality of life" OR "Quality-Adjusted Life Years" OR cost-utility OR QALY OR "health technology assessment")

Resultados de la búsqueda

Base de datos	Pubmed, Ebsco Host (MEDLINE), The Cochrane Library, Scholar Google.
Nº de artículo seleccionados por título/abstract	6
Nº de artículos seleccionados	4

5. Términos de búsqueda

("HIV Protease inhibit*" OR "Atazanavir" OR "ATV" OR "Darunavir" OR "DRV" OR "Fosamprenavir" OR "FPV" OR "Infinavir" OR "IDV" OR "Lopinavir/ritonavir" OR "LPV/r" OR "ritonavir" OR "RTV" OR "Saquinavir" OR "SQV" OR "tipranavir" OR "TPV") AND ("HIV integrase inhibitors" OR "integrase inhibitors" OR "integrase strand transfer inhibitor" OR INSTI OR dolutegravir OR DTG OR elvitegravir OR EVG OR Raltegravir OR RAL) AND (economics OR "Markov Chain*" OR "Models, Economic" OR "quality of life" OR "Outcome Assessment (Health Care)" OR "Quality-Adjusted Life Years" OR "health technology assessment" OR QALY) AND

("integrase inhibitors" OR "integrase strand transfer inhibitor" OR INSTI OR dolutegravir OR DTG OR elvitegravir OR EVG OR Raltegravir OR RAL) AND (Cost* OR economic* OR cost-effective* OR "return of investment" OR humanistic OR "willingness to pay" OR Pharmacoeconomic* OR costs/patient OR cost-benefit* OR "health outcome*" OR "Quality of life" OR "Quality-Adjusted Life Years" OR cost-utility OR QALY OR "health technology assessment")

Resultados de la búsqueda

Base de datos	Pubmed, Ebsco Host (MEDLINE), The Cochrane Library, Scholar Google.
N° de artículo seleccionados por título/abstract	1
N° de artículos seleccionados	1

6.Términos de búsqueda

("men having sex with men" OR "man having sex with man" OR "gay" OR "homosex*") AND ("preexposure" OR "pre exposure prophylaxis" OR "prophylaxis" OR "truvada") AND ("condoms" OR "preservatives" OR "barrier device") AND ("Outcome Assessment (Health Care)" OR economics OR "Markov Chain*" OR "Models, Economic" OR "Outcome Assessment (Health Care)" OR "Quality-Adjusted Life Years" OR "health technology assessment" OR QALY)

("men having sex with men"[All Fields] OR (("men"[MeSH Terms] OR "men"[All Fields] OR "man"[All Fields]) AND ("sex"[MeSH Terms] OR "sex"[All Fields]) AND ("men"[MeSH Terms] OR "men"[All Fields] OR "man"[All Fields])) OR "gay"[All Fields] OR "homosex*"[All Fields]) AND ("preexposure"[All Fields] OR "pre exposure prophylaxis"[All Fields] OR "prophylaxis"[All Fields] OR "truvada"[All Fields]) AND ("condoms"[All Fields] OR "preservatives"[All Fields] OR "barrier device"[All Fields]) AND ("Outcome Assessment (Health Care)"[All Fields] OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "economics"[MeSH Terms]) OR "Markov Chain*"[All Fields] OR "Models, Economic"[All Fields] OR "Outcome Assessment (Health Care)"[All Fields] OR "Quality-Adjusted Life Years"[All Fields] OR "health technology assessment"[All Fields] OR ("quality-adjusted life years"[MeSH Terms] OR ("quality-adjusted"[All Fields] AND "life"[All Fields] AND "years"[All Fields]) OR "quality-adjusted life years"[All Fields] OR "qaly"[All Fields]))

Resultados de la búsqueda

Base de datos	Pubmed, Ebsco Host (MEDLINE), The Cochrane Library, Scholar Google.
N° de artículo seleccionados por título/abstract	2
N° de artículos seleccionados	2